NEUROCIÊNCIAS ILUSTRADA

claudia krebs
joanne weinberg
elizabeth akesson



Nota

A medicina é uma ciência em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a experiência clínica ampliam o nosso conhecimento, são necessárias modificações no tratamento e na farmacoterapia. Os organizadores desta obra consultaram as fontes consideradas confiáveis, em um esforço para oferecer informações completas e, geralmente, de acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em vista a possibilidade de falha humana ou de alterações nas ciências médicas, os leitores devem confirmar estas informações com outras fontes. Por exemplo, e em particular, os leitores são aconselhados a conferir a bula de qualquer medicamento que pretendam administrar, para se certificar de que a informação contida neste livro está correta e de que não houve alteração na dose recomendada nem nas contraindicações para o seu uso. Esta recomendação é particularmente importante em relação a medicamentos novos ou raramente usados.

K92n Krebs, Claudia.
Neurociências ilustrada [recurso eletrônico] / Claudia Krebs, Joanne Weinberg, Elizabeth Akesson ; tradução: Maiza Ritomy Ide, Maria Cristina Gularte Monteiro ; revisão técnica: Maria Elisa Calcagnotto. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed, 2013.

Editado também como livro impresso em 2013.
ISBN 978-85-65852-66-1

1. Neurociências. I. Weinberg, Joanne. II. Akesson, Elizabeth. III. Título.

CDU 616.8

Catalogação na publicação: Ana Paula M. Magnus – CRB 10/2052

claudia krebs, MD, PhD
Senior Instructor
Cellular and Physiological Sciences
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

joanne weinberg, PhD
Professor and Distinguished University Scholar
Cellular and Physiological Sciences
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

elizabeth akesson, MSc
Professor Emerita
Cellular and Physiological Sciences
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

NEUROCIÊNCIAS ILUSTRADA

Tradução:
Maiza Ritomy Ide
Maria Cristina Gularte Monteiro

Consultoria, supervisão e revisão técnica desta edição:
Maria Elisa Calcagnotto
Médica neurologista. Doutora em Neurologia/Neurociências pela Universidade Federal de São Paulo. Pós-Doutora em Neurofisiologia Básica: Eletrofisiologia pelo Instituto Neurológico de Montreal (MNI), Canadá, pela University of California in San Francisco (UCSF), EUA, pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e pelo Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER), Sevilha, Espanha. Pós-Doutoranda em Neurociências pelo Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Versão impressa
desta obra: 2013



2013

Obra originalmente publicada sob o título
Lippincott's illustrated reviews: neuroscience, 1st edition
ISBN 9781451110456

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health Inc. USA

Gerente editorial: *Letícia Bispo de Lima*

Colaboraram nesta edição

Editora: *Simone de Fraga*

Capa: *Márcio Monticelli*

Imagem da capa: *©kts/dreamstime.com/2006: Neurons the Power of the Mind*

Preparação de originais: *Antonio Roza*

Leitura final: *Carla Araújo*

Editoração: *Techbooks*

Unidade São Paulo
Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 – Pavilhão 5 – Cond. Espace Center
Vila Anastácio – 05095-035 – São Paulo – SP
Fone: (11) 3665-1100   Fax: (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444 – www.grupoa.com.br

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

Para nossas famílias, que nos amam e nos apoiam em tudo que fazemos.
Para nossos professores e colegas que atuaram como nossos mentores.
Para nossos alunos, que inspiraram este livro.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Agradecimentos

Este livro não teria sido feito sem a ajuda e o apoio de nossas famílias, nossos amigos, nossos colegas e da fantástica equipe da LWW.

Em especial, agradecemos a:

Mark Fenger, por suas colaborações criativas, essenciais durante o projeto.

Monika Fejtek, que ajudou no primeiro rascunho de muitas figuras.

Angela Krebs e Ole Radach, fotógrafos com talentos artísticos que tornaram possíveis estas imagens únicas do cérebro.

Kelly Horvath, Jenn Verbiar e Crystal Taylor, a maravilhosa equipe editorial da LWW que apoiou este projeto e o tornou real.

Matt Chansky, o talentoso artista gráfico que transformou nossas ideias em ilustrações.

Anoop Kumar e sua equipe, que cooperaram com a versão final deste livro com grande dedicação e habilidade.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Prefácio

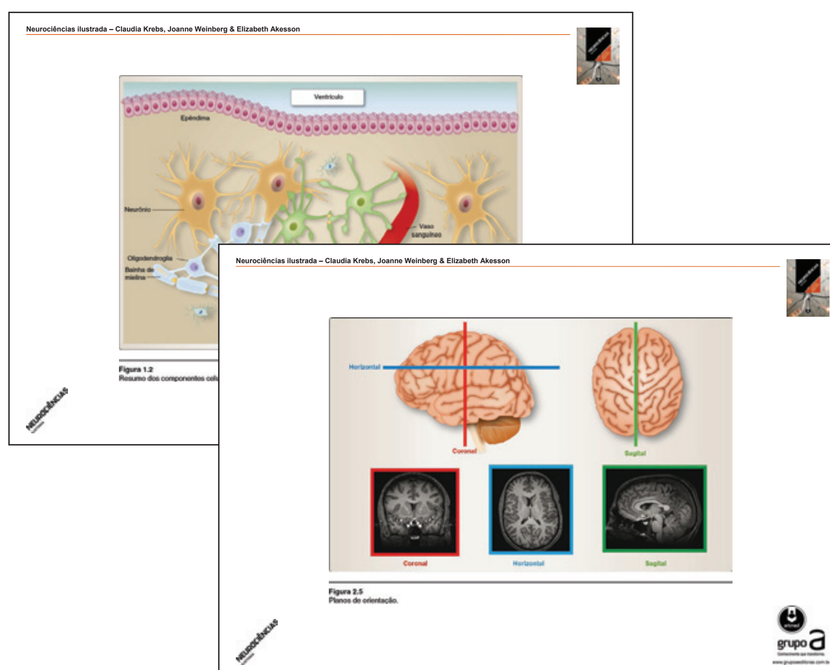
"Os homens devem saber que do cérebro, e apenas do cérebro, nascem nossos prazeres, alegrias, risadas e brincadeiras, assim como nossas tristezas, dores, mágoas e temores. E então, de maneira especial, adquirimos sabedoria e conhecimento, e vemos e ouvimos para saber o que é justo e o que não é, o que é bom e o que é ruim, o que é doce e o que é sem sabor... E pelo mesmo órgão tornamo-nos loucos e delirantes, e sentimos medo, e o terror nos assola... Todas essas coisas provêm do cérebro quando este não está sadio... Dessa maneira, sou da opinião de que o cérebro exerce um grande poder sobre o homem."

(Hipócrates, *Da Doença Sagrada*, século IV a.C.)

O cérebro tem fascinado a humanidade durante séculos, e somente nas últimas décadas começamos a desvendar alguns dos mistérios de sua função. A neurociências tem sido um campo em rápida evolução, que continua trazendo novas perspectivas sobre o cérebro humano. Nesta obra, nossa missão é dinamizar essa complexa informação e torná-la acessível aos estudantes iniciantes, incluindo, ao mesmo tempo, novos e emocionantes desenvolvimentos. Esta é uma obra verdadeiramente integrada, que reúne a neuroanatomia, a neurofisiologia e o contexto clínico no qual elas são aplicadas.

Este livro tem por objetivo fornecer um quadro integrado em neurociências. Estudantes de ciências da graduação e pós-graduação, estudantes de medicina e odontologia, estudantes de ciências da reabilitação e enfermagem, residentes e profissionais perceberão que os conceitos básicos da ciência são trazidos da sala de aula para a beira do leito.

Visite a Área do Professor em www.grupoa.com.br para ter acesso às imagens da obra, em formato PowerPoint® (em português), úteis como recurso didático em sala de aula.



Em http://thepoint.lww.com/LIRNeuro (em inglês), você terá acesso ao texto, questões interativas, animações e banco de imagens com as figuras do livro.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Sumário

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica

1

I. VISÃO GERAL

O sistema nervoso é o que nos permite perceber e interagir com o nosso ambiente. O encéfalo regula a função voluntária e involuntária, permite-nos estar atentos e receptivos e possibilita que respondamos física e emocionalmente ao mundo. A função cerebral é o que nos torna a pessoa que somos.

O sistema nervoso pode ser dividido em **sistema nervoso central** (**SNC**), composto pelo encéfalo e pela medula espinal, e **sistema nervoso periférico** (**SNP**), composto de todos os nervos e seus componentes fora do SNC

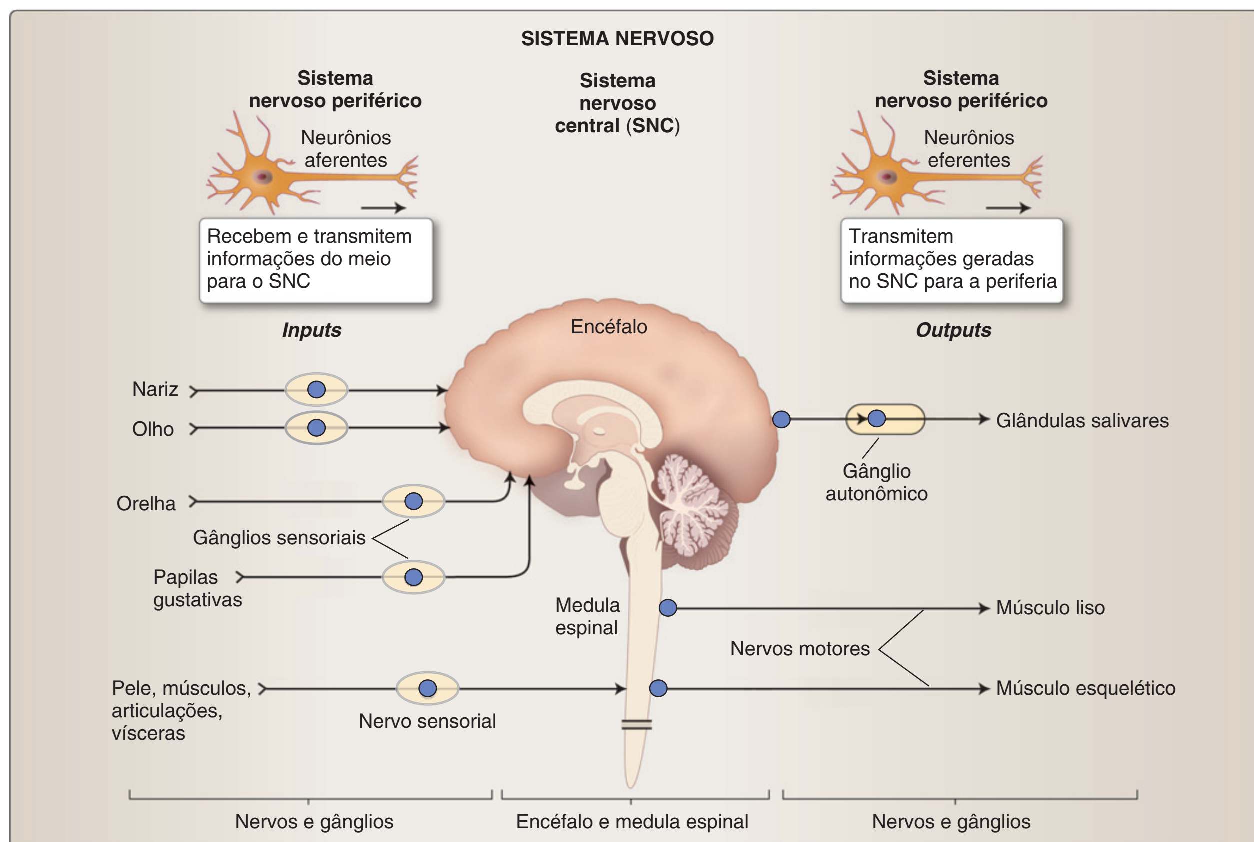


Figura 1.1
Visão geral dos *inputs* e *outputs* do sistema nervoso central.

(Fig. 1.1). A informação pode fluir em duas direções gerais: da periferia para o SNC (**aferente**) ou do SNC para a periferia (**eferente**). As informações aferentes, ou sensoriais, incluem *inputs* de órgãos sensoriais (olho, orelha, nariz e papilas gustativas), bem como da pele, dos músculos, das articulações e das vísceras. As informações eferentes, ou motoras, têm origem no sistema nervoso central e vão em direção às glândulas, ao músculo liso e ao músculo esquelético (Fig. 1.1).

II. COMPONENTES CELULARES DO SISTEMA NERVOSO

As células do sistema nervoso são a base construtora para as complexas funções que ele desempenha. Uma visão geral desses componentes celulares é mostrada na Figura 1.2. Mais de 100 milhões de **neurônios** preenchem o sistema nervoso humano. Cada neurônio tem contato com mais de mil outros neurônios. Os contatos neuronais são organizados em **circuitos** ou **redes** que se comunicam para o processamento de todas as informações conscientes e inconscientes do encéfalo e da medula espinal. A segunda população de células, as chamadas **células gliais**, tem a função de apoiar e proteger os neurônios. As células gliais, ou **glia**, têm processos mais curtos e são mais numerosas que os neurônios, em uma proporção de 10:1. A função da glia vai além de um simples papel de apoio. As células gliais também participam da atividade neuronal, formam um reservatório de células-tronco no interior do sistema nervoso e propiciam a resposta imunológica a inflamações e lesões.

A. Neurônios

Os neurônios são as células excitáveis do sistema nervoso. Os sinais são propagados por meio de **potenciais de ação**, ou impulsos elétricos, ao longo da superfície neuronal. Os neurônios comunicam-se uns com os outros por **sinapses**, formando redes funcionais para o processamento e armazenamento das informações. Uma sinapse tem três componentes: o terminal axonal de uma célula, o dendrito da célula receptora e um processo de célula glial. A **fenda sináptica** é o espaço entre esses componentes.

1. **Organização funcional dos neurônios:** Há muitos tipos de neurônios no interior do sistema nervoso, mas todos têm componentes estruturais que lhes permitem processar a informação. Uma visão geral desses componentes é ilustrada na Figura 1.3. Todos os neurônios têm um corpo celular, ou **soma** (também chamado de **pericário**), que contém o núcleo da célula, onde são produzidos todos os hormônios, as proteínas e os neurotransmissores. Um halo de retículo endoplasmático (RE) pode ser encontrado ao redor do núcleo, atestando a alta taxa metabólica dos neurônios. Esse RE colore-se intensamente de azul na coloração de Nissl e é comumente chamado de **substância de Nissl**. Moléculas produzidas no soma são transportadas para as sinapses periféricas por uma rede de **microtúbulos**. O transporte do pericário ao longo do axônio até a sinapse é denominado **transporte anterógrado**, pelo qual são transportados os neurotransmissores necessários à sinapse. O transporte ao longo dos microtúbulos também pode se dar do terminal sináptico ao pericário, o que se chama de **transporte retrógrado**. Ele é essencial para o vaivém dos fatores tróficos, em especial a neurotrofina,

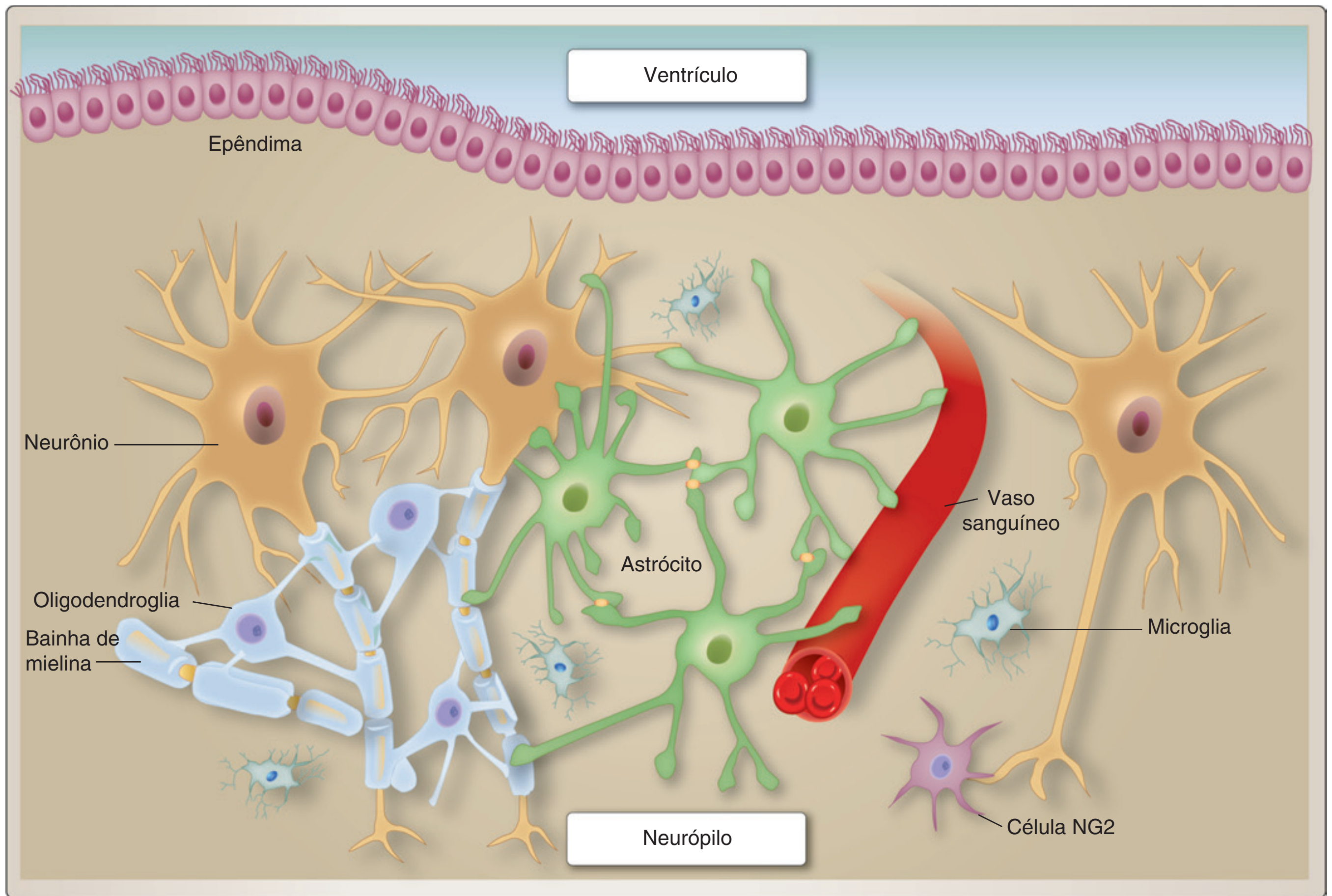


Figura 1.2
Resumo dos componentes celulares do sistema nervoso central.

do neurônio-alvo na periferia para o soma. Os neurônios dependem das substâncias tróficas fornecidas por seus alvos periféricos para a sobrevivência. É uma espécie de mecanismo de retroalimentação que informa ao neurônio que ele está inervando um "alvo vivo". Alguns vírus que infectam neurônios, como o do herpes, também aproveitam esse mecanismo de transporte retrógrado. Depois que são apanhados pela terminação nervosa, são levados por transporte retrógrado ao pericário, onde podem permanecer dormente até serem ativados. O *input* sináptico para um neurônio ocorre principalmente nos **dendritos**. Nesse local, as pequenas **espinhas dendríticas** são saliências onde ocorrem os contatos sinápticos com os axônios. As **densidades pós-sinápticas** nas espinhas dendríticas servem como o andaime que mantém e organiza os receptores de neurotransmissores e os canais de íons, conforme mostra a Figura 1.3. Além disso, cada neurônio tem um **axônio**, cujas terminações fazem contatos sinápticos com outros neurônios. Esses processos cilíndricos surgem de uma área especializada chamada **cone axonal** ou **segmento inicial** e podem estar envoltos por uma camada protetora chamada **mielina**. O cone axonal de um axônio é o local

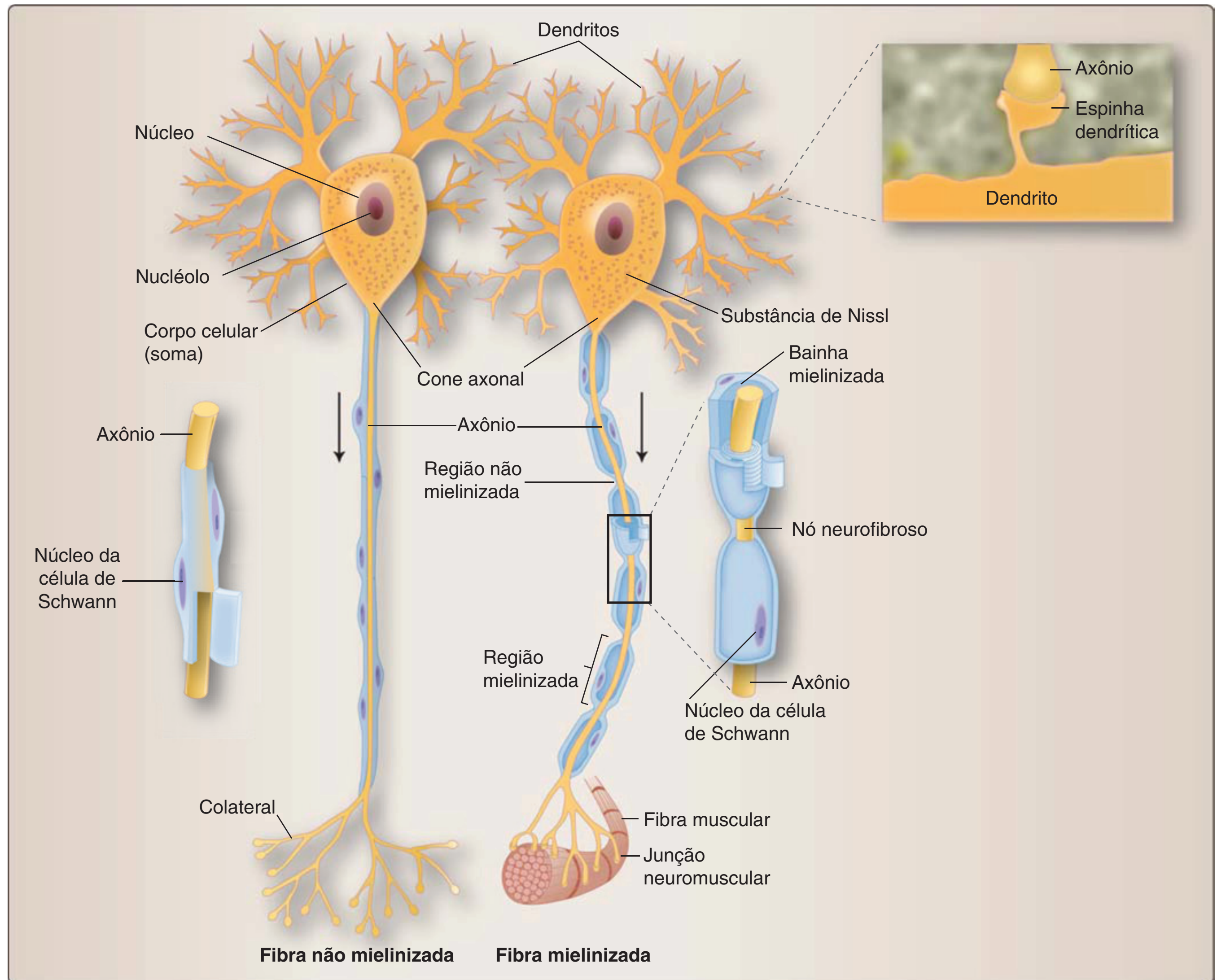


Figura 1.3
Histologia do neurônio.

onde se somam todos os *inputs* de um neurônio, tanto excitatórios quanto inibitórios, e onde se toma a decisão de propagar um potencial de ação para a próxima sinapse.

2. **Tipos de neurônios:** Existem diversos tipos de neurônios no SNC. Podem ser classificados de acordo com seu tamanho, sua morfologia ou conforme os neurotransmissores que utilizam. A classificação mais básica refere-se à morfologia, como mostrado na Figura 1.4.

   a. **Neurônios multipolares:** Tipo mais abundante no sistema nervoso central; são encontrados no encéfalo e na medula espinal. Os dendritos ramificam-se diretamente do corpo celular, e um axônio único surge a partir do cone axonal.

b. **Neurônios pseudounipolares:** Os neurônios pseudounipolares são encontrados sobretudo nos gânglios espinais. Apresentam um ramo periférico do axônio que recebe a informação sensorial da periferia e a envia para a medula espinal, sem passar pelo corpo celular. Os neurônios pseudounipolares retransmitem a informação sensorial de um receptor periférico ao SNC sem modificar o sinal. Contudo, os neurônios bipolares na retina e no epitélio olfatório integram múltiplos *inputs* e, em seguida, passam essa informação modificada para o neurônio seguinte na cadeia.

c. **Neurônios bipolares:** Os neurônios bipolares são encontrados principalmente na retina e no epitélio olfatório. Apresentam um único dendrito principal, o qual recebe o *input* sináptico, que, por sua vez, é transportado para o corpo da célula e daí para a camada de células seguinte, via axônio. A diferença entre um neurônio pseudounipolar e um bipolar é a quantidade de processamento que ocorre em cada um deles.

3. **Tipos de sinapses:** Uma sinapse é o contato entre duas células neuronais. Os potenciais de ação codificam a informação, que é processada no sistema nervoso central; e é por meio das sinapses que essa informação é transmitida de um neurônio para outro (Fig. 1.5).

a. **Sinapses axodendríticas:** Os contatos sinápticos mais comuns no SNC ocorrem entre um axônio e um dendrito, as chamadas **sinapses axodendríticas**. A árvore dendrítica de um dado neurônio multipolar receberá milhares de *inputs* de sinapses axodendríticas, o que fará com que esse neurônio alcance o limiar (ver a seguir) e gere um sinal elétrico, ou **potencial de ação**. A arquitetura da árvore dendrítica é um fator-chave no cálculo da convergência de sinais elétricos no tempo e no espaço (chamado de **somação temporoespacial**, ver a seguir).

b. **Sinapses axossomáticas:** Um axônio também pode contatar outro neurônio diretamente na soma da célula, o que é chamado de **sinapse axossomática**. Esse tipo de sinapse é muito menos comum no sistema nervoso central e é um poderoso sinal muito mais próximo do cone axonal, no qual um novo potencial de ação pode se originar.

c. **Sinapses axoaxônicas:** Quando um axônio contata outro, ocorre a chamada **sinapse axoaxônica**. Essas sinapses muitas vezes acontecem no cone axonal ou próximo a ele, onde podem causar efeitos muito poderosos, inclusive produzir um potencial de ação ou inibir um que, de outra forma, teria sido desencadeado.

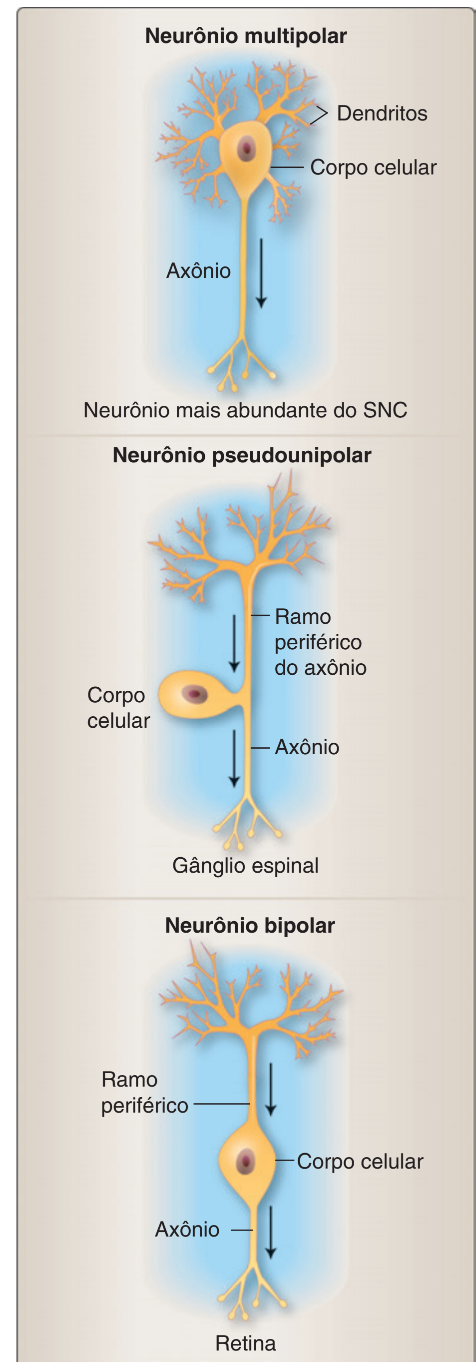


Figura 1.4
Tipos de neurônios. SNC = sistema nervoso central.

B. Glia

Por muitos anos, as células da **glia** (grego para "cola") foram consideradas apenas o andaime que mantém os neurônios unidos, sem uma função específica própria. No entanto, nossa compreensão da função dessas células cresceu consideravelmente nas últimas décadas. As células da glia superam os neurônios em número, e a proporção das primeiras em relação aos segundos é maior em vertebrados do que em invertebrados. Os seres humanos e os golfinhos têm uma proporção particularmente elevada de células gliais em relação aos neurônios (10:1 ou mais). Quando os cientistas estudaram o cérebro de Albert Einstein, uma das únicas

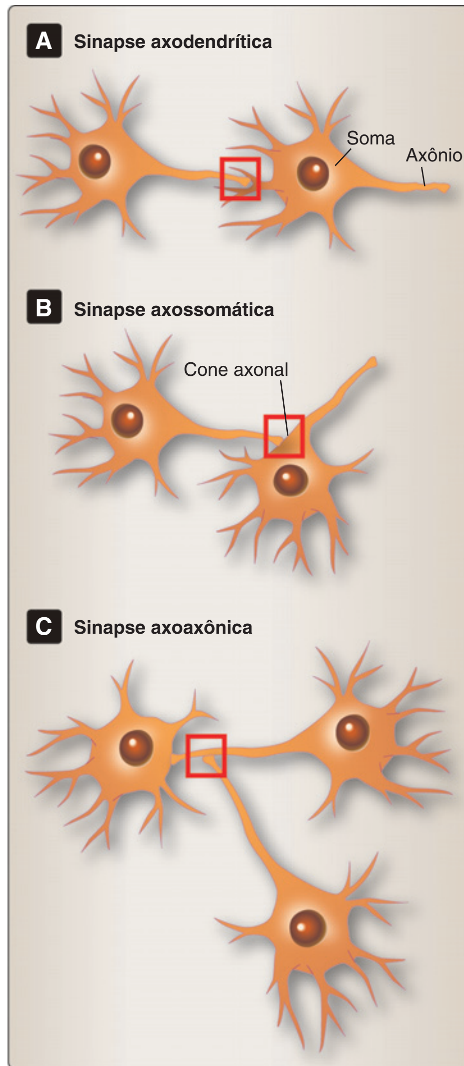


Figura 1.5
Tipos de sinapses.

diferenças morfológicas encontradas foi uma proporção maior do que o normal de células gliais em relação aos neurônios. Longe de ser apenas a "cola de neurônios", sabemos agora que as células gliais são um componente essencial da função do SNC. As **oligodendroglias** e as **células de Schwann** ajudam a dispor a bainha de mielina em torno dos axônios no SNC e SNP, respectivamente. Os **astrócitos** estão envolvidos na homeostase de íons e nas funções nutritivas. A glia também tem funções únicas de sinalização e modificação de sinal. As células NG2 (**polidendrócitos**) são outro tipo de célula glial que constitui a reserva de células tronco do SNC, com a capacidade de gerar tanto células gliais quanto neurônios novos. Por fim, as **microglias** são as células imunológicas do encéfalo, porque a barreira hematencefálica separa o encéfalo das células imunes do sangue (Fig. 1.6).

1. **Astrócito:** Os **astrócitos** podem ser subdivididos em fibrosos e protoplasmáticos (encontrados nas substâncias branca e cinzenta, respectivamente) e células de Müller (encontradas na retina). Sua função principal é apoiar e estimular os neurônios. Eles ocupam e reciclam o excesso de neurotransmissores da sinapse e mantêm a homeostase de íons ao redor dos neurônios. Por exemplo, nas sinapses excitatórias, os astrócitos captam o glutamato e o convertem em glutamina, que é devolvida aos neurônios como um precursor do glutamato. Tudo isso permite a transdução de sinal eficiente na sinapse. Os pés-terminais astrocitários revestem os vasos sanguíneos encefálicos e fazem parte da **barreira hematencefálica**, que separa o sangue do tecido nervoso. Desempenham um papel importante na manutenção da homeostase, movendo o excesso de íons para a corrente sanguínea. Além dessa função de apoio, os astrócitos também têm um papel de sinalização e modificação do sinal. Hoje em dia, sabe-se que os astrócitos são o terceiro parceiro na sinapse. Para valorizar sua importância na sinapse, introduziu-se o termo **sinapse tripartite** (neurônio pré-sináptico, neurônio pós-sináptico e astrócitos). Os astrócitos podem liberar neurotransmissores na fenda sináptica e reforçar o sinal daquela sinapse. Além disso, eles também têm receptores de neurotransmissores e podem se comunicar entre si por ondas de cálcio intracelular propagadas de um astrócito a outro ao longo das junções comunicantes. Durante o desenvolvimento, a **célula glial radial**, uma subpopulação de astrócitos, fornece a direção e o apoio à migração e à segmentação do axônio.

2. **Oligodendroglia:** As oligodendroglias são as **células mielinizantes** do SNC. Podem envolver os processos celulares ao redor dos axônios para fornecer uma camada isolante e protetora. Um oligodendrócito pode mielinizar múltiplos axônios. A bainha de mielina tem interações importantes com os axônios que a rodeiam: fornece suporte trófico (promove a sobrevivência da célula) e proteção e organiza a distribuição de canais de íons ao longo do axônio. A espessura da bainha de mielina está intimamente relacionada com o diâmetro do axônio. Lacunas na bainha de mielina ocorrem em intervalos regulares para permitir a passagem de íons; essas lacunas são chamadas de **nós neurofibrosos*** (Fig. 1.6).

3. **Células de Schwann:** São as células mielinizadoras do SNP. Sua função é semelhante à desempenhada por oligodendroglias e astrócitos no SNC. Entretanto, ao contrário das oligodendroglias, uma célula

* N. de R. T.: Nós neurofibrosos são os nódulos de Ranvier.

de Schwann pode mielinizar apenas um único axônio. Também pode envolver vários axônios não mielinizados como uma camada protetora. Na **junção neuromuscular** – contato entre um nervo motor e uma fibra muscular –, a célula de Schwann irá captar o excesso de neurotransmissores e manter a homeostase de íons a fim de facilitar a transdução eficiente do sinal.

4. **Microglia:** Essas células gliais são derivadas da linhagem monócitos-macrófagos e migram para o SNC durante o desenvolvimento. As microglias são as **células imunes** do SNC. São pequenas, apresentam numerosos processos e estão distribuídas por todo o SNC. A micróglia é ativada pela liberação de moléculas inflamatórias, como as citocinas, de modo semelhante às vias de ativação dos macrófagos transportados pelo sangue. Quando ativadas, as microglias são recrutadas para as áreas de lesão neuronal, onde fagocitam os detritos celulares e estão envolvidas na apresentação do antígeno, novamente de modo semelhante aos macrófagos de sangue.

5. **Células NG2 (polidendritos):** Essa população de células gliais foi descoberta muito recentemente. Uma de suas funções principais é atuar como as **células-tronco** dentro do encéfalo; podendo gerar tanto glias quanto neurônios. São de particular interesse nas doenças desmielinizantes, pois seu recrutamento e sua ativação como células precursoras de oligodendroglias são o primeiro passo na remielinização. As células NG2 também podem receber *inputs* sinápticos diretos dos neurônios, o que as faz ser uma ligação direta entre a rede de sinalização neuronal e a rede glial. A descoberta de que as células gliais recebem *inputs* sinápticos diretos revolucionou nossa compreensão de como as redes são organizadas no SNC. Parece que há comunicações cruzadas importantes entre as redes neuronais e as redes gliais paralelas. As implicações funcionais disso permanecem sendo especulações.

6. **Células ependimárias:** Essas células do epitélio revestem os ventrículos e separam o líquido cerebrospinal (LCS) do tecido nervoso, ou **neurópilo**. Na sua superfície apical, têm numerosos cílios. Algumas células ependimárias têm uma função especializada dentro dos ventrículos como parte do **plexo coroide**. O plexo coroide produz LCS. Ver o Capítulo 2, "Visão Geral do Sistema Nervoso Central", para obter detalhes.

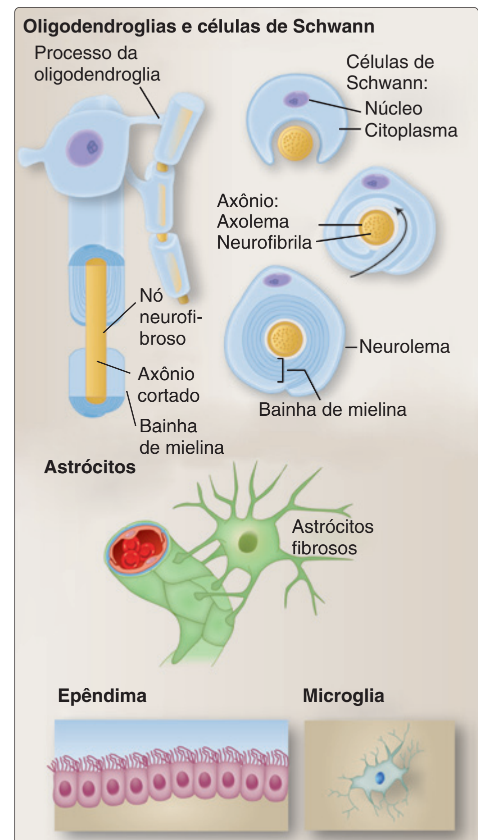


Figura 1.6
Tipos de células gliais.

C. Barreira hematencefálica

O SNC precisa de um ambiente perfeitamente regulado para funcionar do modo correto. Essa homeostase deve ser preservada e não pode ser influenciada por flutuações em nutrientes, metabólitos ou outras substâncias transportadas pelo sangue. A barreira hematencefálica, ilustrada na Figura 1.7, isola e protege de forma eficaz o enféfalo do restante do corpo. As células endoteliais no SNC são ligadas umas às outras por junções apertadas. Além disso, os processos dos astrócitos (pés-terminais) contatam o vaso pelo lado do neurópilo. Isso efetivamente separa o compartimento de sangue do compartimento do neurópilo. O transporte através da barreira hematencefálica pode se dar por difusão de pequenas moléculas lipofílicas, água e gás. Todas as outras substâncias devem usar o transporte ativo. Isso é relevante do ponto de vista clínico, pois limita os fármacos que

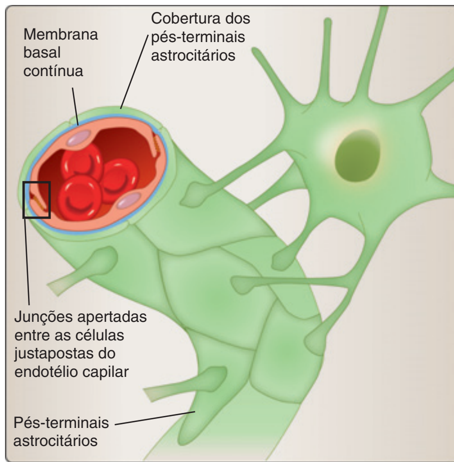


Figura 1.7
Barreira hematencefálica.

podem ser administrados para tratamento de distúrbios encefálicos a aqueles que podem atravessar a barreira hematencefálica.

III. NEUROFISIOLOGIA BÁSICA

Neurofisiologia é o estudo dos movimentos de íons através de uma membrana. Esses movimentos podem iniciar a transdução de sinal e a geração de potenciais de ação. O estudo da neurofisiologia também inclui a ação dos neurotransmissores.

A. Movimentos de íons

Um neurônio é rodeado por uma membrana com bicamada fosfolípidica, que mantém concentrações diferenciais de íons entre o espaço intra e extracelular, como mostrado na Figura 1.8. O movimento de íons através dessa membrana gera um gradiente elétrico para cada íon. A soma de todos esses gradientes é o **potencial de membrana**, também chamado de **potencial elétrico**. É importante notar que todas as células estão rodeadas por uma bicamada fosfolípidica e que todas as células mantêm uma concentração de íons diferente no espaço intra e extracelular. Entretanto, os neurônios e músculos são as únicas células capazes de enviar sinais ao longo de sua superfície ou de explorar essas diferenças iônicas para gerar sinais elétricos (Tab. 1.1).

1. **Potencial de equilíbrio – equação de Nernst:** As concentrações diferenciais de íons intra e extracelulares são mantidas pela membrana celular. A Figura 1.8 ilustra o movimento de íons até atingirem um estado estacionário. Eles se movem a favor de um gradiente de concentração. Partículas não carregadas se moverão através da membrana até que a mesma concentração seja atingida em ambos os lados (**difusão**). Uma vez que os íons são carregados eletricamente, seu movimento provoca um **gradiente elétrico**. Os íons carregados repelem aqueles com a mesma carga na membrana. Conforme se movem através da membrana a favor de um gradiente de concentração, ocorre um acúmulo de carga, o que impede que mais íons se movam através da membrana. Por exemplo, a concentração de K^+ intracelular (i) (120 mM) é maior do que a extracelular (e) (3,5 mM). O íon K^+ se moverá a favor do gradiente de concentração através da membrana para o exterior da célula e levará com ele a carga positiva. O potencial intracelular torna-se negativo devido à perda constante de K^+ para o meio extracelular. O fluxo líquido é que o meio intracelular está perdendo íons. Conforme esses íons K^+ se movem, geram um **gradiente do potencial elétrico**, ou gradiente elétrico, através da membrana. Em algum ponto, esse gradiente impedirá o movimento adicional do K^+, assim como a carga positiva que se acumula no outro lado da membrana repelirá as cargas positivas, impedindo-as de atravessá-la. Atinge-se, então, o **potencial de equilíbrio** (também chamado

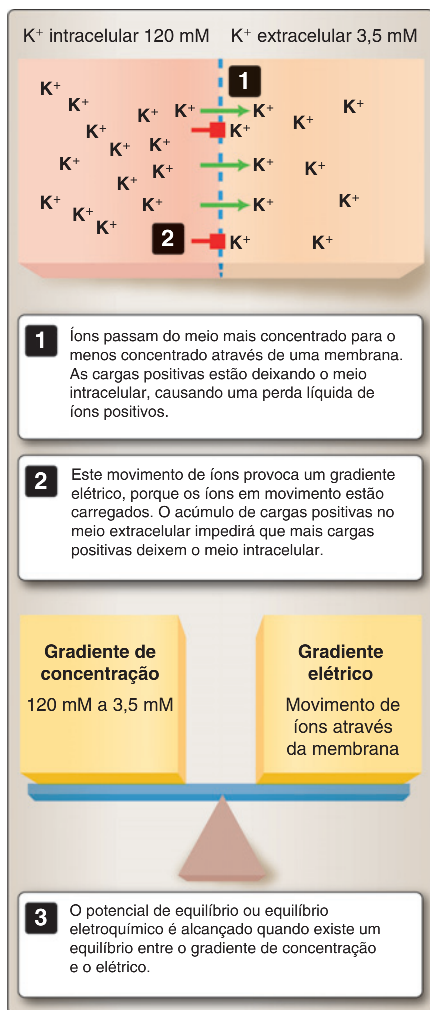


Figura 1.8
Movimentos de íons.

Tabela 1.1
Concentrações de íons intra e extracelular

Íon	Extracelular (mM)	Intracelular (mM)	Potencial de equilíbrio (mV)
Na^+	140	15	60
K^+	3,5	120	−95
Ca^{2+}	2,5	0,0001 (Ca^{2+} livre)	136
Cl^-	120	5	−86

de **equilíbrio eletroquímico**). Esse potencial de equilíbrio pode ser expresso pela **equação de Nernst**, que considera várias constantes físicas e o gradiente de íons, ou concentração de íons, intra e extracelular, para determinar o potencial em que não haverá mais movimento líquido de íons. Como mostra a Figura 1.9, o potencial de equilíbrio para o K^+ é de −95 mV.

2. **Potencial de repouso da membrana – equação de Goldmann:** Obviamente, um neurônio não contém apenas K^+, mas também outros íons. Cada um tem uma concentração intra e extracelular diferente, e a permeabilidade da membrana é diferente para cada íon. A **permeabilidade** da membrana determina a facilidade com que um íon pode atravessá-la. A fim de determinar o potencial de repouso da membrana, é preciso considerar a concentração intra e extracelular de diferentes íons, bem como a permeabilidade da membrana para cada um. Esse potencial de repouso da membrana pode ser descrito pela **equação de Goldmann**, conforme mostra a Figura 1.10.

As diferentes concentrações de íons intra e extracelulares são mantidas por proteínas de membrana que agem como **bombas iônicas**. A mais proeminente delas é a **Na^+/K^+ ATPase**, que bombeia Na^+ (sódio) para fora da célula, em troca de K^+. Essa atividade de permutador de Na^+/K^+ é mostrada na Figura 1.11. Tal como o nome implica, essas bombas iônicas dependem da energia sob a forma de trifosfato de adenosina (ATP) para funcionar. A bomba só pode funcionar na presença de ATP, que é hidrolisada em difosfato de adenosina (ADP) para liberar energia.[1] Os **canais iônicos** são proteínas de membrana que permitem a travessia dos íons, o que causa um fluxo de corrente. Os canais iônicos são seletivos: o tamanho do **poro do canal** e os aminoácidos no poro regularão qual íon pode atravessar. A abertura ou o fechamento dos canais iônicos são regulados por diferentes mecanismos, conforme detalhado na Figura 1.12.

As membranas biológicas podem alterar ativamente sua permeabilidade para diferentes íons. Isso altera o potencial de membrana e é o mecanismo subjacente do potencial de ação.

a. **Canais iônicos voltagem-dependentes:** Esses canais são regulados pelo potencial de membrana. Uma alteração no potencial de membrana abre o **poro do canal**. O mais proeminente desses canais é o canal de Na^+ voltagem-dependentes. Sua abertura constitui a base para o início de um potencial de ação (ver Fig. 1.12A).

b. **Canais iônicos ligante-dependentes:** Esses canais são regulados por uma molécula específica que se liga ao canal iônico. Isso abre os poros, permitindo que os íons passem. Os receptores de neurotransmissores pós-sinápticos são canais iônicos dependentes de ligantes (ver Fig. 1.12B).

c. **Canais iônicos mecano-dependentes:** O poro nesses canais é aberto mecanicamente. Os receptores táteis da pele e as células receptoras da orelha interna são exemplos de canais iônicos acionados mecanicamente. Esses canais se abrem por uma deflexão mecânica que abre o canal (ver Fig. 1.12C).

Infolink [1] Ver as páginas 72 e 73 em Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry.

Equação de Nernst

Constante dos gases — Temperatura em Kelvin — Gradiente iônico

$$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[x]_o}{[x]_i}$$

Potencial de equilíbrio — Carga elétrica do íon — Constante de Faraday

A 37ºC, a equação pode ser simplificada para:

$$E_K = 61 \text{ mV} \log \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}$$

O potencial de equilíbrio para o K^+ é:

$$E_K = 61 \text{ mV} \log \frac{[120]_o}{[3{,}5]_i} = -95 \text{ mV}$$

Figura 1.9
Equação de Nernst.

Equação de Goldmann

$$V = 61 \log \frac{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_o}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_i}$$

V = potencial de membrana em V

P = permeabilidade para cada íon

A equação de Goldmann considera a permeabilidade (P) para cada íon, bem como o gradiente de concentração de cada um. A soma disso determina o potencial de repouso da membrana.

Figura 1.10
Equação de Goldmann.

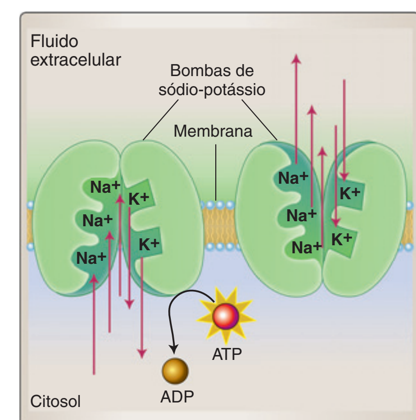


Figura 1.11
Bombas iônicas. ATP = trifosfato de adenosina; ADP = difosfato de adenosina.

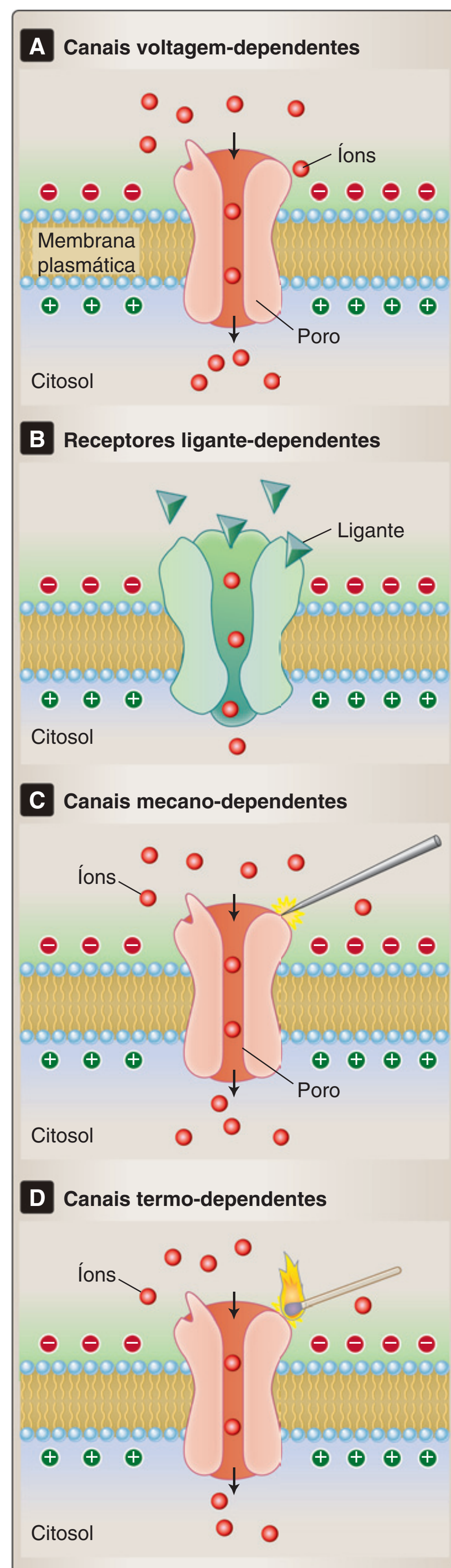


Figura 1.12
Canais iônicos.

d. **Canais iônicos termo-dependentes:** Esses canais são regulados pela temperatura. A proteína do canal atua como um termômetro, e uma mudança na temperatura abre o poro do canal (ver Fig. 1.12D).

B. Potencial de ação

Os **potenciais de ação (PAs)** são impulsos elétricos, ou alterações no potencial da membrana, que percorrem a superfície de um neurônio. O mecanismo subjacente ao PA é a alteração na permeabilidade da membrana para diferentes íons, primeiramente para o Na^+, quando se inicia um PA, e, em seguida, para o K^+ na fase de recuperação. Os PAs são o meio de comunicação entre os neurônios.

1. **Geração de um potencial de ação:** As alterações sequenciais na permeabilidade da membrana ao Na^+ e K^+ que causam as modificações no potencial de membrana e constituem a base dos PAs estão ilustradas na Figura 1.13. Uma alteração no potencial de membrana durante um PA é decorrente de um aumento da permeabilidade da membrana ao Na^+. Esse aumento temporário é decorrente da abertura dos canais de Na^+ e causa uma **despolarização** da membrana celular. Quando os canais de Na^+ se abrem, o Na^+ flui para dentro do neurônio, e o potencial de repouso da membrana muda de próximo do equilíbrio para o K^+ para próximo do equilíbrio para o Na^+, ou seja, na faixa positiva. Essa permeabilidade ao Na^+ é de curta duração, já que os canais de Na^+ se fecham novamente e a membrana se torna mais permeável ao K^+, ainda mais do que quando em repouso (fenômeno conhecido como ***undershoot*** ou **pós-potencial hiperpolarizante**).

   Os canais de Na^+ que se abrem quando um PA é gerado são dependentes de voltagem, abrindo apenas quando a membrana despolariza a um **potencial limiar**. Uma vez atingido, esse limiar, o PA é gerado como uma resposta de tudo ou nada. Em função de não haver nenhuma gradação no PA, ele só pode ser “presente” ou “ausente”. A transdução do sinal via potencial de ação é como o sistema binário que os computadores usam para codificar informações (1 ou 0). Todos os PAs em uma determinada população de neurônios apresentam as mesmas magnitude e duração.

   Depois de cada PA, os canais de Na^+ entram em um **período refratário**. Isso corresponde à fase do pós-potencial hiperpolarizante (PPH)* (aumento da permeabilidade ao K^+) e tem dois efeitos principais: o número de PAs que pode percorrer um axônio é limitado e a direção do potencial de ação é determinada. O PA não irá em direção a canais refratários (“para trás”), mas para frente, para o próximo conjunto de canais. O próximo PA é gerado quando os canais estiverem prontos ou “recompostos”.

   A geração de potenciais de ação tem um custo energético: é necessário ATP para restaurar a homeostase iônica. Ao final de um potencial de ação, as bombas iônicas (p. ex., **Na^+/K^+ ATPase**) restauram a homeostase de íons pelo transporte ativo. A atividade dessas bombas depende da hidrólise de ATP em ADP para liberar energia.

* N. de R. T.: Pós-potencial hiperpolarizante (PPH) – do inglês *after hiperpolarization* – ou *undershoot*.

2. **Propagação dos potenciais de ação:** A transmissão efetiva de um sinal elétrico ao longo de um axônio é limitada pelo fato de que os íons tendem a vazar através da membrana. O impulso se dissipa conforme a carga é perdida. O PA tem uma maneira de contornar o vazamento da membrana neuronal: Sinais elétricos ao longo de um axônio são propagados por fluxo de corrente tanto passiva quanto ativa, como ilustrado na Figura 1.14.

   a. **Corrente:** A **corrente** é medida em ampères (A) e descreve o movimento da carga ou de íons. A quantidade de trabalho necessário para mover a carga é descrita como **voltagem** (**tensão**), sendo medida em volts (V). A dificuldade de se mover os íons é chamada de **resistência**, que é medida em ohms (Ω). A **condutância** é a facilidade de movimentar íons e é medida em siemens (S). A corrente de um íon específico depende da permeabilidade da membrana (**condutância**) e da força de condução eletroquímica para aquele íon. Isso pode ser expresso pela **lei de Ohm**, que está resumida na Figura 1.15.

   A **corrente passiva** é um vaivém de carga, parecido com o fluxo de eletricidade ao longo de um fio. Na corrente passiva, não há movimento de íons Na^+. A **corrente ativa**, ao contrário, envolve fluxo de íons (Na^+) através dos canais iônicos (ver Fig. 1.14). A propagação de um PA depende tanto do fluxo de corrente passiva quanto da abertura dos canais de Na^+. A corrente passiva irá causar uma alteração no potencial de membrana, que abrirá os canais de Na^+ voltagem-dependentes. Isso causa a geração de outro PA. A corrente passiva gerada por esse PA viajará ao longo da membrana para o próximo conjunto de canais de Na^+. Ao regenerar constantemente o PA, evita-se o vazamento da membrana neuronal.

   b. **Condução contínua:** Em axônios **não mielinizados**, o fluxo de corrente passiva flui ao longo do axônio e abre continuamente os canais de Na^+ (corrente ativa) que estão inseridos ao longo de todo o comprimento do axônio. A regeneração contínua dos PAs ao longo de todo o comprimento dos axônios é chamada de **condução contínua** e está ilustrada na Figura 1.16.

   c. **Condução saltatória:** Em axônios mielinizados, os canais de Na^+ estão acumulados nas lacunas da bainha de mielina (nós neurofibrosos). A corrente passiva é levada através de um longo segmento de axônios mielinizados. No nó neurofibroso, a alteração no potencial de membrana provoca a abertura dos canais de Na^+ e, com isso, a regeneração do PA. O potencial de ação parece "saltar" de nó em nó, o que é chamado de **condução saltatória** e pode ser visto na Figura 1.17.

3. **Velocidade do potencial de ação:** A velocidade de um potencial de ação é determinada pelo fluxo de corrente passiva e ativa. Para aumentar a velocidade do PA, é necessário facilitar esse fluxo. Os dois principais obstáculos a serem ultrapassados são a resistência do axônio e a capacitância da membrana, resumidos na Figura 1.18.

   a. **Resistência:** A resistência descreve a dificuldade de mover íons e é medida em ohms (Ω). Os axônios de grande diâmetro têm baixa resistência e fluxo de corrente passiva rápido. Quanto maior o diâmetro de um axônio, mais fácil é mover os íons. Os axônios

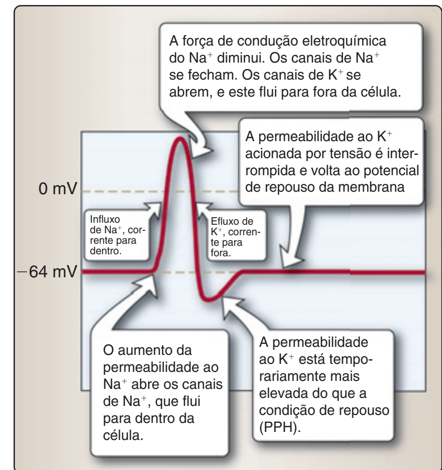


Figura 1.13
Potencial de ação.

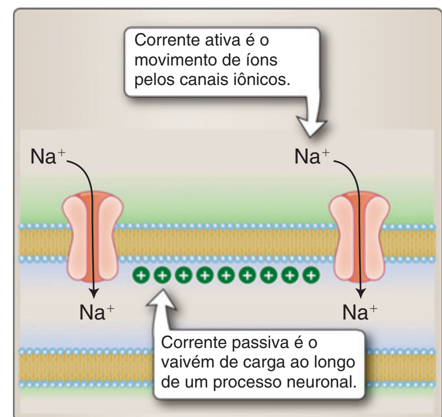


Figura 1.14
Correntes ativa e passiva.

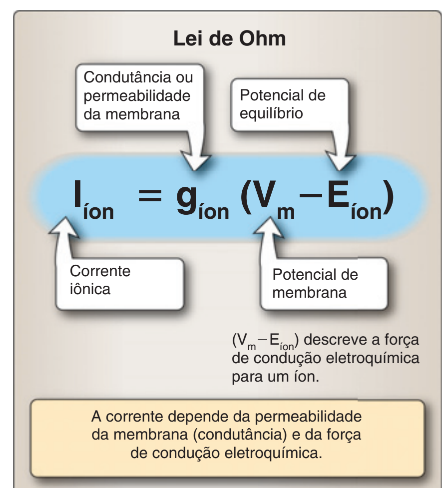


Figura 1.15
Lei de Ohm.

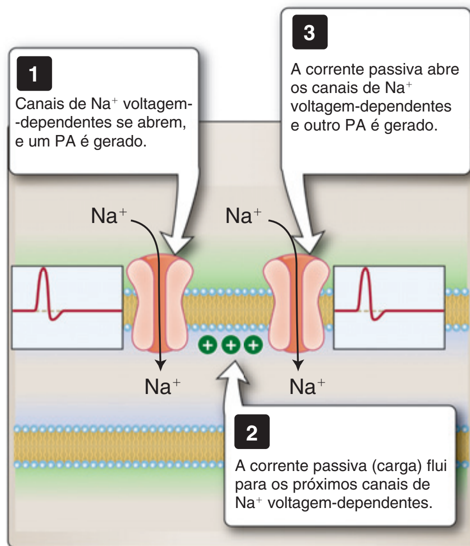


Figura 1.16
Condução contínua.

de maior diâmetro têm baixa resistência e, portanto, fluxo de corrente passiva rápido. Infelizmente, o corpo não pode aumentar o diâmetro do axônio indefinidamente para elevar a velocidade de condutância. O diâmetro do axônio necessário para acomodar a alta velocidade de condutância essencial para longas distâncias seria grande demais para caber em nossos nervos periféricos.

b. **Capacitância:** Um capacitor é composto por duas regiões condutoras, separadas por um isolante. Nos neurônios, os fluidos extra e intracelulares são separados pela membrana celular. A membrana celular é o isolante, e os fluidos extra e intracelulares são as duas regiões condutoras. A carga é reunida em um dos lados da membrana, que repele as cargas semelhantes e atrai as opostas no outro lado. Assim, o capacitor aparta e acumula cargas. Cada vez que um PA percorre um axônio, a corrente ativa abre os canais de Na^+ e o Na^+ flui para dentro da célula (corrente ativa). No entanto, antes que isso possa acontecer, a capacitância da membrana celular (ou carga repelente acumulada na membrana celular) deve ser superada.

c. **Velocidade da corrente passiva:** A velocidade do fluxo de corrente passiva depende da resistência encontrada no axônio. Aumentar o diâmetro do axônio irá diminuir a resistência e acelerar a corrente passiva. Outra forma de acelerar a velocidade dessa corrente é isolar a membrana com mielina, que diminuirá a dissipação de corrente (**vazamento**) através da membrana.

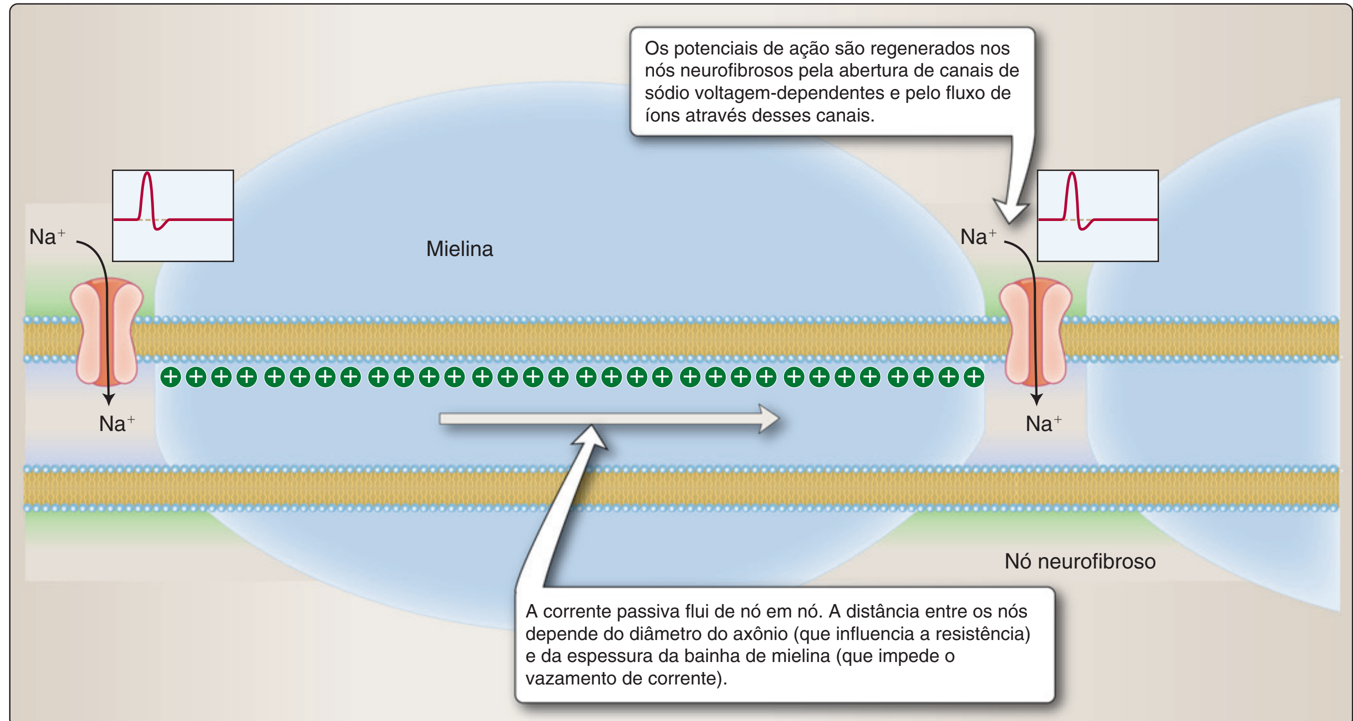


Figura 1.17
Condução saltatória.

d. Velocidade da corrente ativa: A velocidade do fluxo de corrente ativa depende da capacitância da membrana. Quanto mais fácil a superação da carga repelente acumulada na membrana celular, mais rápido os íons podem mover-se através dela. Uma redução no diâmetro do axônio reduziria a capacitância, pois diminuiria a área da superfície da membrana ou a área líquida total em que as taxas repelentes podem ser acumuladas. Diminuir o tamanho do axônio, no entanto, aumentaria a resistência para o fluxo de corrente passiva. Outro método para reduzir a capacitância é pela mielinização do axônio. A mielina é um isolante tão eficaz que, uma vez mielinizada, a membrana não é mais capaz de atuar como um capacitor, deixando de acumular carga. A desvantagem é que a membrana também não é mais permeável a íons; assim, os íons Na^+ não podem passar através dela. A fim de ter um fluxo ativo, é necessário que haja intervalos (chamados de **nós neurofibrosos**) na mielina, que permitam ao Na^+ passar pela membrana celular. Canais de Na^+ voltagem-dependentes estão agrupados nesses nós. A capacitância da membrana deve ser superada em cada um deles, mas trata-se apenas de uma pequena área se comparada com a superfície do axônio inteiro (ver Figs. 1.16 e 1.17). A corrente passiva percorre a distância entre os nós e abre os canais de Na^+ voltagem-dependentes no intervalo seguinte na mielina. A distância entre os nós (**distância entrenó**) depende do diâmetro do axônio que determina a resistência encontrada pela corrente passiva.

Em resumo, os PAs são o meio de comunicação no sistema nervoso central. Quando um PA percorre um axônio, deve ser:

1. *Unidirecional*: Isso é alcançado pelo período refratário.
2. *Rápido*: A diminuição na capacitância (pela mielina) e resistência (pelo aumento no diâmetro do axônio) da membrana ajuda a acelerar o PA.
3. *Eficiente*: Os PAs são gerados apenas nos nós neurofibrosos, não ao longo de todo o comprimento do axônio, poupando energia.
4. *Simples*: O PA é uma resposta de tudo ou nada, um sistema binário.



Figura 1.18
Resistência e capacitância.

C. Transmissão sináptica

A transmissão sináptica pode ocorrer tanto por sinapses elétricas quanto químicas. Todas elas contêm elementos pré e pós-sinápticos.

1. **Sinapses elétricas:** Dois neurônios podem ser acoplados eletricamente um ao outro por meio de **junções comunicantes**. Uma junção comunicante é um complexo de poro e proteína (conexina) que permite que os íons e outras moléculas pequenas se movam entre as células (Fig. 1.19A). Neurônios acoplados à junção comunicante são encontrados em áreas nas quais as populações neuronais precisam estar sincronizadas, como, por exemplo, no centro respiratório ou nas regiões secretoras de hormônio do hipotálamo.

2. **Sinapses químicas:** Uma sinapse química é composta de um terminal pré-sináptico, uma fenda sináptica e um terminal pós-sináptico (ver Fig. 1.19B). As cargas e os íons não se movem diretamente entre as células. A comunicação se dá por neurotransmissores (ver adiante).

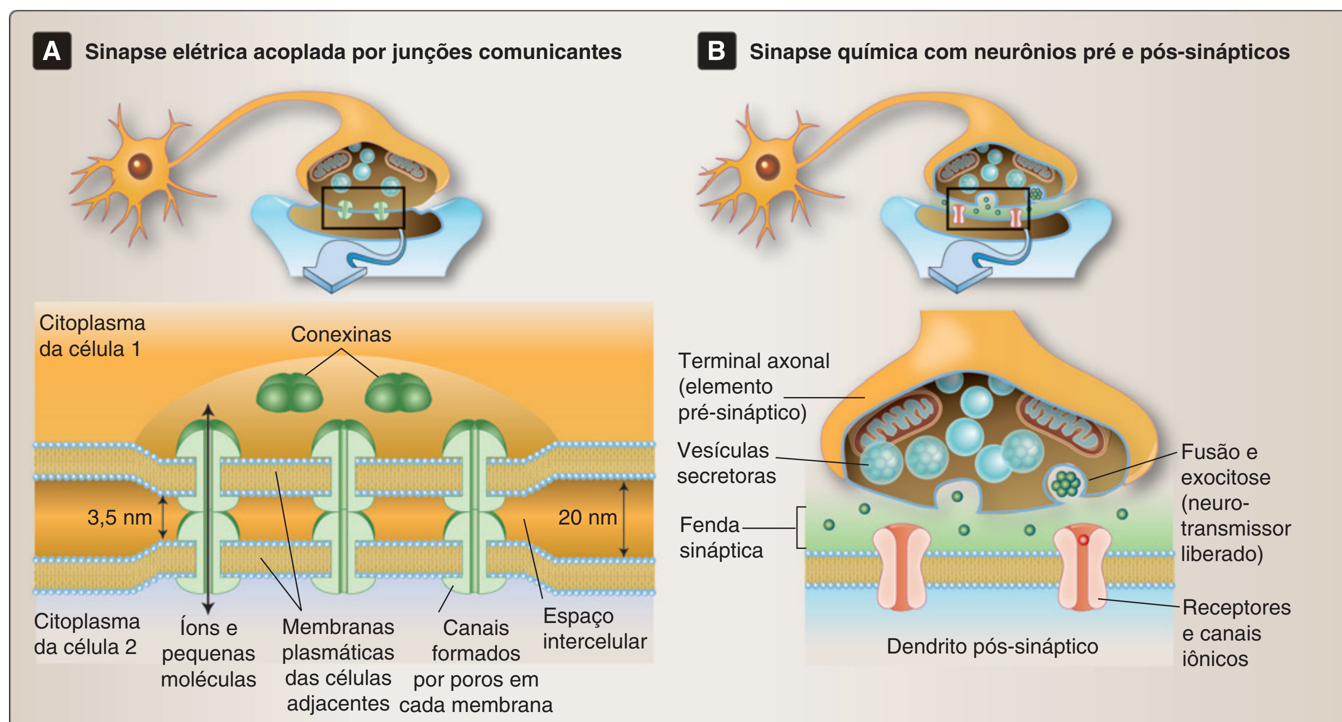


Figura 1.19
Sinapses elétricas e químicas.

3. **Transdução do sinal sináptico:** A cascata de eventos que leva à transdução do sinal na sinapse é mostrada na Figura 1.20. Um PA chega ao terminal pré-sináptico, o que faz os canais de Ca^{2+} (cálcio) voltagem-dependentes se abrirem. Esse influxo de Ca^{2+} faz as vesículas cheias de neurotransmissores se fundirem com a membrana e difundirem o neurotransmissor para a fenda sináptica. O neurotransmissor se liga aos receptores pós-sinápticos, e os canais iônicos se abrem. O tipo de canal iônico aberto determinará se é induzido um **potencial pós-sináptico inibitório** (**PPSI**) ou **excitatório** (**PPSE**). Um influxo de Na^{+} produz um **PPSE** e faz a membrana chegar mais perto do limiar, como visto na Figura 1.21A. Um influxo de Cl^{-} (cloreto) produz um PPSI e afasta o potencial de membrana do limiar, como ilustrado na Figura 1.21B. Os neurotransmissores são específicos para a produção de PPSIs ou PPSEs (ver Tab. 1.2).

   a. **Somação temporoespacial:** O neurônio pós-sináptico disparará um PA quando o potencial limiar tiver sido atingido. Uma única sinapse não tem a capacidade de aproximar um neurônio pós-sináptico do limiar com um único **potencial sinapticamente evocado**. Apenas o efeito cumulativo de milhares de sinapses em um dado neurônio pós-sináptico provocará um PA. As sinapses que recebem o *input* devem estar próximas (Fig. 1.22A) e recebê-lo no mesmo momento (Fig. 1.22B), o que é denominado **somação temporoespacial**. A Figura 1.22 mostra como potenciais evocados sinapticamente recebidos ao mesmo tempo e no mesmo local podem aproximar o neurônio do limiar, resultando na geração de um PA.

   Um PA é uma resposta de tudo ou nada, mas um potencial evocado sinapticamente é graduado em magnitude. O aumento na

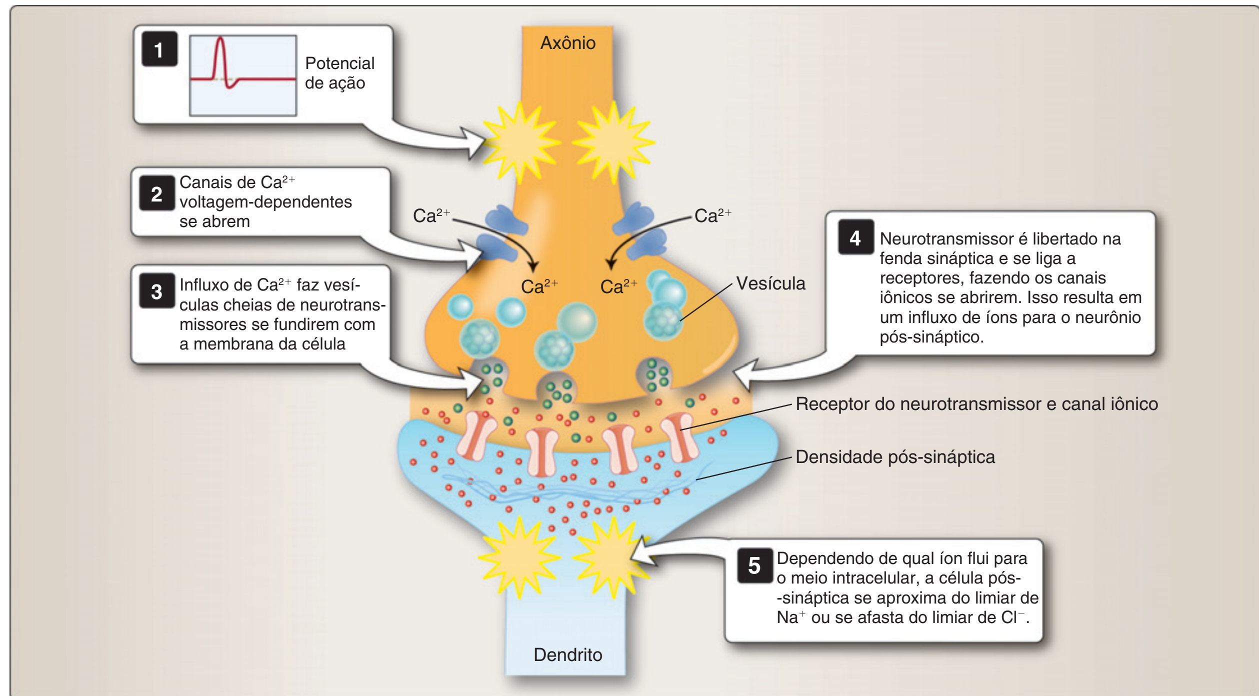


Figura 1.20
Transdução do sinal sináptico.

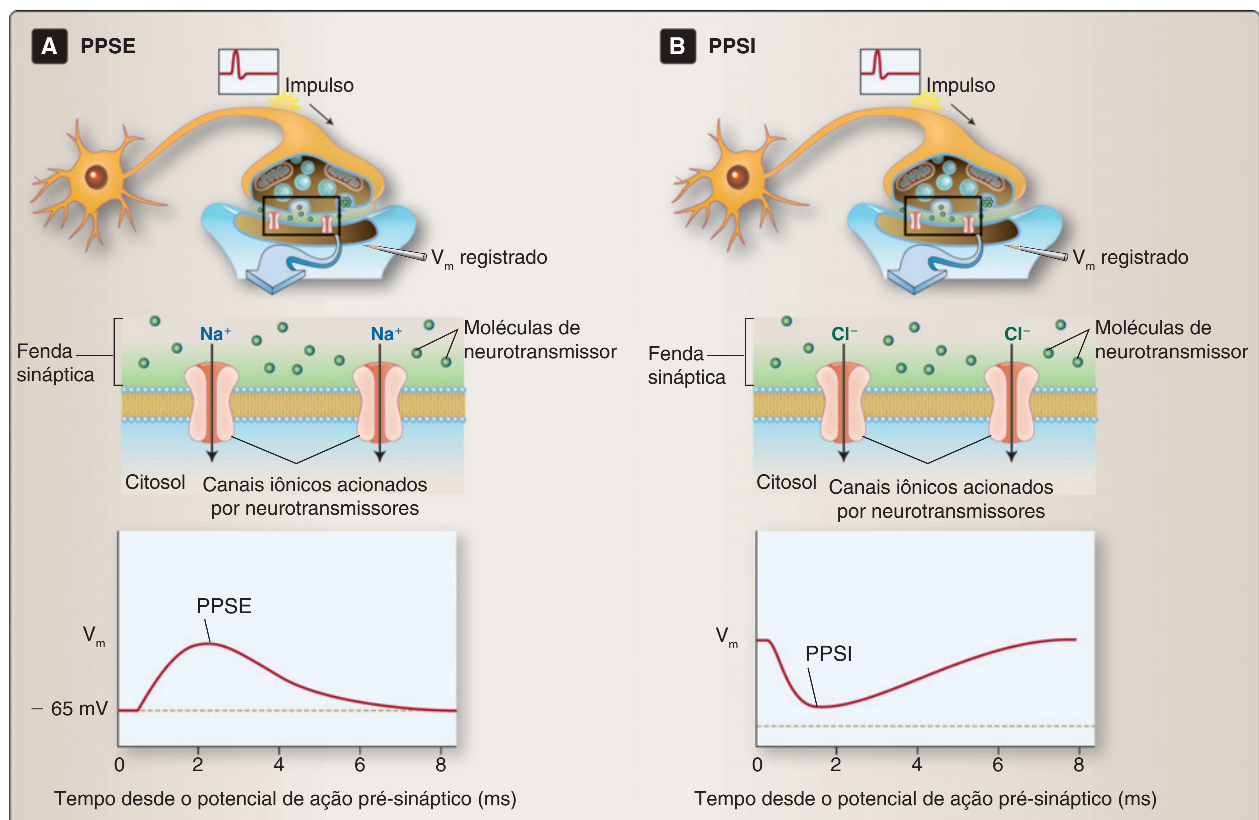


Figura 1.21
Potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSEs) e inibitórios (PPSIs).

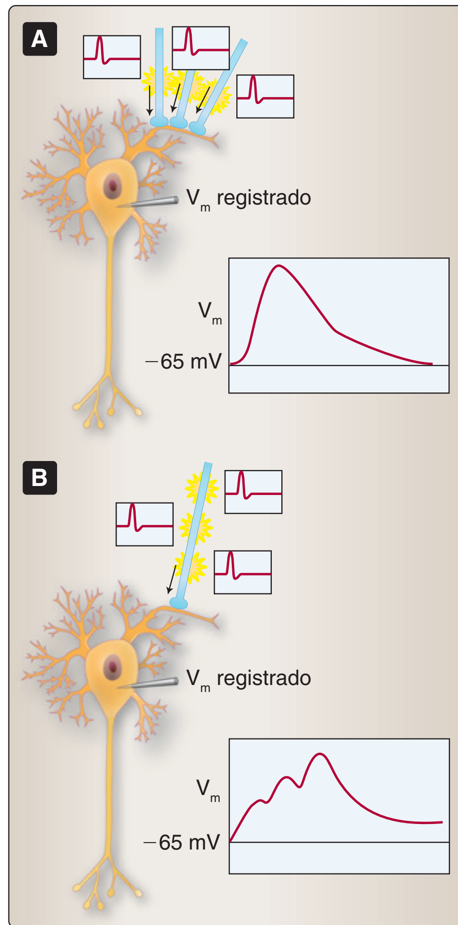


Figura 1.22
Somação temporoespacial.

quantidade de neurotransmissores na fenda sináptica resulta em maior ativação do receptor; por sua vez, mais íons fluem para dentro do terminal pós-sináptico.

b. **Receptores ionotrópicos:** Os receptores pós-sinápticos podem ser **ionotrópicos** ou **metabotrópicos**. Nos primeiros, um receptor de neurotransmissor é acoplado a um canal iônico. Quando o neurotransmissor se liga ao receptor, uma alteração conformacional permite que os íons fluam através do canal. O fluxo de íons pode alterar o potencial de membrana da célula pós-sináptica, aproximando-o (pela abertura dos canais de Na^+) ou afastando-o do limiar (pela abertura dos canais de Cl^-). Assim, os receptores ionotrópicos têm um efeito direto sobre os movimentos de íons, afetando diretamente um canal iônico (Fig. 1.23).

c. **Receptores metabotrópicos:** Nesses receptores, um receptor de neurotransmissor é acoplado a cascatas de sinalização intracelulares, muitas vezes por mecanismos de acoplamento à proteína G (frequentemente envolvendo enzimas). Isso terá um efeito indireto sobre os movimentos de íons pela modulação dos canais pós-sinápticos ou abertura ou fechamento seletivo dos canais (ver Fig. 1.23).

D. Neurotransmissores

Os neurotransmissores são moléculas liberadas pelos neurônios pré-sinápticos e são o meio de comunicação em uma sinapse química. Eles se ligam a receptores de neurotransmissores, podendo se acoplar a um canal iônico (receptores ionotrópicos) ou a um processo de sinalização intracelular (receptores metabotrópicos). Os neurotransmissores são específicos para o receptor em que se ligam e provocam uma resposta específica nos neurônios pós-sinápticos, resultando em um sinal excitatório ou inibitório (Tab. 1.2).

1. **Glutamato:** O glutamato é o neurotransmissor excitatório mais comum no SNC. Ele pode se ligar a receptores ionotrópicos de glutamato, que incluem os **receptores NMDA** (*N*-metil-D-aspartato), **receptores de AMPA** (α-amino-3-hidroxilo-5-metil-4-isoxazole-propionato) e **receptores de cainato**. Esses receptores são nomeados de acordo com os agonistas (além do glutamato) que se ligam especificamente a eles. Todos esses receptores causam um influxo de cátions (carga positiva) nos neurônios pós-sinápticos. O receptor de NMDA é um pouco diferente do AMPA e do cainato, pois seu poro é bloqueado por um íon Mg^{2+}, a menos que a membrana pós-sináptica seja despolarizada. Uma vez desbloqueado, o canal é permeável não só ao Na^+, mas também a grandes quantidades de Ca^{2+}. Um excesso de influxo de Ca^{2+} pode resultar em uma cascata de eventos que pode levar à morte celular.

   O glutamato também pode se ligar a uma família de receptores metabotrópicos de glutamato (**mGluRs**), que iniciam a sinalização intracelular capaz de modular os canais iônicos pós-sinápticos indiretamente. Isso costuma aumentar a excitabilidade dos neurônios pós-sinápticos.

   O glutamato é sintetizado nos neurônios pelos precursores da **glutamina**, a qual é fornecida pelos astrócitos, que a produzem a partir do glutamato captado na fenda sináptica.

Tabela 1.2
Resumo de alguns neurotransmissores do SNC

Neurotransmissor		Efeito pós-sináptico
	Acetilcolina (ACh)	Excitatório
Aminoácidos	Glutamato	Excitatório
	Ácido γ-aminobutírico (GABA)	Inibitório
	Glicina	Inibitório
Aminas biogênicas	Dopamina	Excitatório (via receptores D1)
		Inibitório (via receptores D2)
	Noradrenalina	Excitatório
	Adrenalina	Excitatório
	Serotonina	Excitatório ou inibitório
	Histamina	Excitatório
Purinas	Trifosfato de adenosina (ATP)	Excitatório/neuromodulador
Neuropeptídeos	Substância P	Excitatório
	Metencefalina	Inibitório
	Opioides	Inibitório
	Adrenocorticotropina	Excitatório

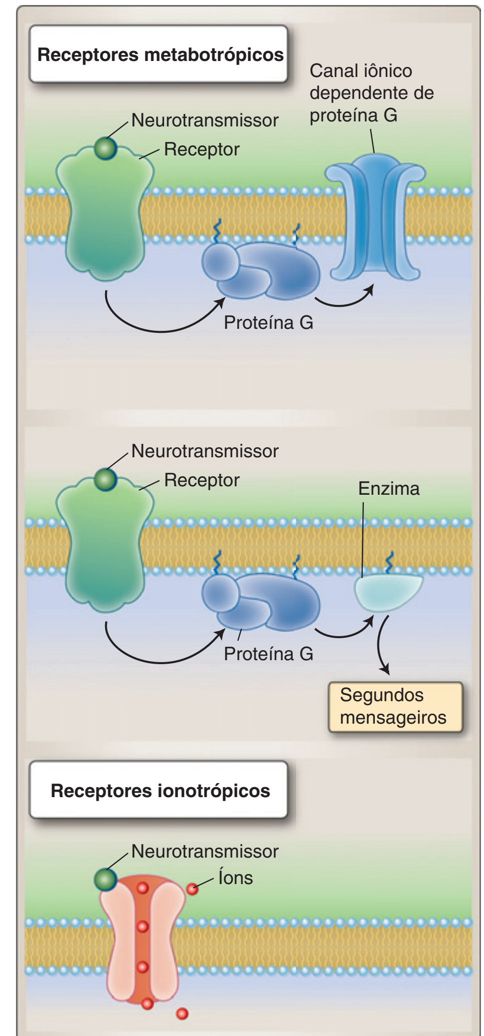


Figura 1.23
Tipos de receptores.

2. **GABA e glicina:** O **ácido γ-aminobutírico** (**GABA**) e a **glicina** são os neurotransmissores inibitórios mais importantes do SNC. Cerca de metade de todas as sinapses inibitórias na medula espinal utiliza glicina. A glicina se liga a um receptor ionotrópico, que permite o influxo de Cl^-.

   A maioria das outras sinapses inibitórias do SNC utiliza GABA. O GABA pode se ligar a receptores ionotrópicos GABA ($GABA_A$ e $GABA_C$), que induzem um influxo de Cl^- quando ativados. Esse influxo leva a um acúmulo de carga negativa, que afasta o potencial de membrana de seu limiar (ou seja, o neurônio é inibido). O $GABA_B$ (receptor metabotrópico do GABA) ativa os canais de K^+ e bloqueia os de Ca^{2+}, resultando em perda líquida da carga positiva, o que também conduz à hiperpolarização da célula pós-sináptica.

3. **Acetilcolina:** A acetilcolina (ACh) é o neurotransmissor utilizado no SNP (gânglios do sistema motor visceral) e SNC (cérebro). Também é utilizado na junção neuromuscular (ver Capítulo 3, "Visão Geral do Sistema Nervoso Periférico").

   Existem dois tipos de receptores de ACh: 1) Os **receptores nicotínicos de ACh** são receptores ionotrópicos e estão acoplados a um canal de cátion não seletivo; 2) os **receptores muscarínicos de ACh** compreendem uma família de receptores metabotrópicos ligada a vias mediadas pela proteína G.

   Não há mecanismo de recaptação de ACh pela fenda sináptica. Sua depuração depende da enzima **acetilcolinesterase**, que hidrolisa o neurotransmissor e o desativa.

4. **Aminas biogênicas:** São um grupo de neurotransmissores com um grupo amina em sua estrutura. Compreendem as **catecolaminas** dopamina, noradrenalina e adrenalina, bem como a histamina e a serotonina.

a. **Dopamina:** A dopamina está envolvida em muitos circuitos do cérebro associados a emoções, motivação e recompensa. Atua em receptores acoplados à proteína G; sua ação pode ser tanto excitatória (via receptores D_1) quanto inibitória (via receptores D_2).

b. **Noradrenalina:** A **noradrenalina** (também conhecida como *norepinefrina*) é um neurotransmissor essencial envolvido no estado de vigília e atenção. Atua nos receptores metabotrópicos α-adrenérgicos e β-adrenérgicos, ambos excitatórios. A **adrenalina** (também conhecida como *epinefrina*) atua sobre os mesmos receptores, mas sua concentração no SNC é muito mais baixa que a de noradrenalina.

c. **Histamina:** A **histamina** se liga a um receptor metabotrópico excitatório. No SNC, está envolvida na vigília.

d. **Serotonina:** A **serotonina** pode ter tanto efeitos excitatórios quanto inibitórios. Está envolvida em uma infinidade de vias que regulam o humor, a emoção e várias vias homeostáticas. A maioria dos receptores de serotonina é do tipo metabotrópica. Existe apenas um receptor ionotrópico, que é um canal de cátions não seletivo, sendo, portanto, excitatório.

5. **ATP:** O **ATP** é mais conhecido como a **fonte de energia** dentro das células.[2] Contudo, é também liberado pelos neurônios pré-sinápticos como um neurotransmissor. Por ser muitas vezes liberado junto com outros neurotransmissores, é chamado de **cotransmissor**. Na fenda sináptica, o ATP pode ser quebrado em adenosina, uma purina que se liga e ativa os mesmos receptores que o ATP. Esses receptores purinérgicos podem ser tanto ionotrópicos (P2X) como metabotrópicos (P2Y). Os ionotrópicos são acoplados a canais catiônicos não específicos e são excitatórios, e os metabotrópicos agem em vias de sinalização acopladas à proteína G.

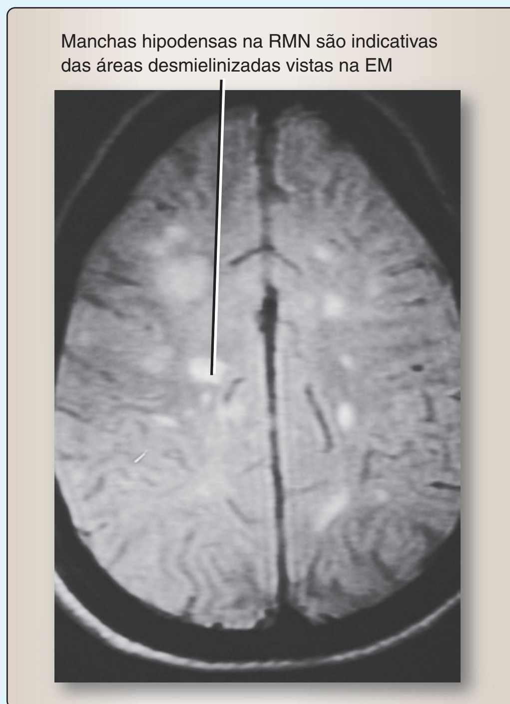
   O ATP e as purinas são **neuromoduladores**. Uma vez que são liberados junto com outros neurotransmissores, o grau de ativação do P2X ou P2Y modulará a resposta ao outro neurotransmissor secretado, aumentando sua ação ou inibindo-o.

6. **Neuropeptídeos:** Os neuropeptídeos são um grupo de peptídeos envolvidos na neurotransmissão. Incluem as moléculas envolvidas na percepção e modulação da dor, como a **substância P**, as **metencefalinas** e os **opioides**. Outros neuropeptídeos estão envolvidos na resposta neural ao estresse, como o **hormônio liberador da corticotrofina** e o **hormônio adrenocorticotrófico**.

Infolink [2] Ver as páginas 72 e 73 em Lippincott's Illustrated Review of Biochemistry.

APLICAÇÃO CLÍNICA 1.1
Esclerose múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica que afeta adultos jovens. A lesão subjacente é a perda da bainha de mielina em torno dos axônios, um processo chamado de **desmielinização**, e a perda de axônios (**neurodegeneração**). Observa-se **inflamação grave** nas áreas de desmielinização, e acredita-se que seja um mecanismo subjacente para a desmielinização e neurodegeneração. A desmielinização pode ser vista como pontos claros na ressonância magnética, conforme mostrado na figura.



Ressonância magnética (RMN) na esclerose múltipla (EM).

A desmielinização prejudica o funcionamento do sistema nervoso central (SNC). A perda da bainha de mielina leva a um **bloqueio na condução** no interior desse axônio. Um axônio mielinizado conduz os potenciais de ação (PAs) pela condução saltatória. Sem a bainha de mielina, os grupos de canais de Na^+ (sódio) estão muito distantes, e a corrente passiva se dissipa antes que o próximo grupo de canais de Na^+ possa ser ativado.

Uma forma que o SNC usa para responder ao bloqueio de condução é inserir canais de Na^+ ao longo do axônio desmielinizado para permitir a condução contínua não saltatória. Os canais de Na^+ que são inseridos, no entanto, têm uma dinâmica diferente e causam mais influxo de Na^+ para o axônio. O trocador de Na^+/Ca^+ (cálcio) não é mais capaz de manter a homeostase de Na^+; ativam-se proteases; e os axônios degeneram-se. Em alguns casos, a inserção de canais de Na^+ no axônio desmielinizado é bem-sucedida; estabelece-se condutância contínua; e o PA pode ser propagado, embora em ritmo mais lento.

Outra forma utilizada pelo SNC para restaurar a função é pela **remielinização** do axônio. As **oligodendroglias** são as células mielinizadoras do

SNC. A fim de iniciar a remielinização, as **células NG2** (polidendrócitos) são recrutadas para a área afetada. Uma vez que se maturam em oligodendroglias, podem iniciar o processo de remielinização. Os macrófagos removem detritos de mielina da área afetada, pois, aparentemente, estes inibem a maturação das células NG2 em oligodendroglias. Uma vez que o axônio foi remielinizado, a função é restaurada, mesmo que a intrincada relação entre o axônio e sua bainha de mielina não tenha sido restabelecida. No encéfalo saudável, a espessura da bainha de mielina é rigidamente correlacionada ao diâmetro do axônio e à distância entrenós para assegurar a propagação rápida e eficiente do PA. Contudo, depois da remielinização, a função é restaurada, mas não é tão rápida e eficiente.

A perda de mielina na EM conduzirá a um bloqueio de condução nos axônios afetados e, com isso, a uma perda aguda da função. A perda de mielina também afetará o isolamento do axônio. Em circunstâncias normais, a corrente em um axônio não afeta a sinalização em um axônio adjacente devido aos efeitos de isolamento da mielina. Quando a bainha de mielina é perdida, pode ocorrer "comunicação cruzada" entre os axônios, o que pode resultar em **parestesias** ou sensações anormais.

A perda funcional permanente da EM é causada pela perda axonal e pela morte neuronal. Essa perda axonal é devida ao prejuízo no papel de proteção da bainha de mielina, inserção de canais de Na^+ deficientes e incapacidade de remielinizar.

Resumo do capítulo

- O sistema nervoso é dividido em sistema nervoso periférico e central (SNC). Permite-nos perceber e interagir com o mundo que nos rodeia. Além disso, o SNC é a sede de todas as funções cognitivas superiores.
- Os componentes celulares do SNC podem ser divididos em neurônios e células gliais. Os neurônios são células excitáveis e estão organizados em redes e vias que processam toda a informação consciente e inconsciente. As glias são as células de apoio do sistema nervoso e têm várias funções. Algumas são células mielinizantes, como as oligodendroglias no SNC e as células de Schwann no sistema nervoso periférico. Os astrócitos têm vários papéis, que incluem a manutenção da homeostasia iônica e de neurotransmissores no espaço extracelular, bem como o transporte de nutrientes e de precursores de neurotransmissores para os neurônios. As microglias são as células do sistema imune do SNC. Um grupo recém-identificado de células, as células NG2, são a população de células-tronco do SNC; curiosamente, recebem *input* sináptico dos neurônios. Parecem ser a ligação entre as redes neuronais e gliais. As células ependimárias são células epiteliais que revestem o sistema ventricular e formam o plexo coroide dentro dos ventrículos, que secreta líquido cerebrospinal.
- O SNC é separado do corpo pela barreira hematencefálica. Essa barreira compreende as células epiteliais justapostas nos vasos sanguíneos e os processos astrocitários. Todas as substâncias que atravessam a barreira hematencefálica devem usar um transporte ativo.
- Toda comunicação no sistema nervoso se dá por sinais elétricos, os quais são mediados pelos movimentos de íons. Em repouso, o movimento de íons está em equilíbrio, sendo expresso pela equação de Nernst para um íon único e pela equação de Goldmann para a soma

de todos os íons que atravessam a membrana plasmática. Os íons se movem através da membrana por diferentes tipos de canais iônicos.

- O meio de comunicação entre os neurônios é o potencial de ação. Um potencial de ação é gerado pela abertura de canais de Na^+ voltagem-dependentes. Quando uma célula acumula carga positiva suficiente para alcançar o limiar, ela é despolarizada. Depois de uma abertura de canais de Na^+ de curta duração, o K^+ deixa a célula, levando à hiperpolarização.
- A corrente elétrica é medida em ampères (A) e descreve o movimento de carga ou de íons. A quantidade de trabalho necessário para mover a carga é descrita como voltagem (tensão), sendo medida em volts (V). A dificuldade de mover os íons é chamada de resistência e medida em ohms (Ω). Condutância é a facilidade de movimentar íons, sendo medida em siemens (S).
- Os potenciais de ação (PAs) são propagados ao longo de um axônio por corrente passiva e ativa. A corrente passiva é o vaivém de carga, enquanto a corrente ativa é o fluxo de íons pelos canais iônicos. A condução contínua significa que a corrente passiva se move ao longo de um axônio e abre canais de Na^+ ao longo do caminho (corrente ativa), efetuando uma regeneração contínua do PA. A condução saltatória ocorre em axônios mielinizados, nos quais a corrente passiva se move ao longo da parte mielinizada do axônio e abre canais de Na^+ em intervalos na mielina (nós neurofibrosos). A velocidade de um PA depende da velocidade das correntes ativa e passiva. A corrente passiva pode ser acelerada pela redução na resistência em função de um aumento no diâmetro do axônio e pela diminuição no vazamento de corrente pela mielinização. A corrente ativa pode ser acelerada pela redução da capacitância da membrana, quer pela redução do diâmetro do axônio, quer pela mielinização.
- Os neurônios se comunicam uns com os outros por sinapses. As sinapses elétricas são formadas por junções comunicantes de dois neurônios. Os íons fluem por essas junções e despolarizam diretamente esses neurônios em sincronia.
- As sinapses químicas são o tipo mais comum de sinapse do SNC. Compreendem um terminal pré-sináptico, uma fenda sináptica, um terminal pós-sináptico e um processo astrocitário. Quando um potencial de ação chega a um terminal axonal, canais de Ca^{2+} se abrem, e o influxo de Ca^{2+} faz as vesículas cheias de neurotransmissores se fundirem à membrana, liberando neurotransmissores na fenda sináptica. Existem muitos tipos de neurotransmissores; cada um deles se liga a um receptor específico e tem um efeito específico.
- O neurotransmissor se liga a um receptor neurotransmissor, que pode estar acoplado a um canal iônico (receptores ionotrópicos) ou a uma cascata de sinalização intracelular (receptores metabotrópicos). O fluxo iônico resultante cria um potencial pós-sináptico. Quando os íons carregados positivamente (i.e., influxo de Na^+) fluem para a célula pós-sináptica, o resultado é um potencial pós-sináptico excitatório. Quando íons carregados negativamente (i.e., influxo de Cl^-) fluem para a célula pós-sináptica ou cátions deixam a célula (i.e., efluxo de K^+), o resultado é um potencial pós-sináptico inibitório.
- Quando um número suficiente de potenciais pós-sinápticos excitatórios se reúne no tempo e no espaço (somação temporoespacial), a célula pós-sináptica despolariza o suficiente para alcançar o limiar e é gerado um potencial de ação.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

1.1 Um paciente chega com uma ferida que requer sutura. Você aplica um anestésico local, que bloqueia a propagação de potenciais de ação. Os potenciais de ação são gerados por qual dos seguintes mecanismos?

A. Abertura de canais de Ca^{2+} (cálcio).
B. Fechamento de canais de K^{+} (potássio).
C. Abertura de canais de Na^{+} (sódio).
D. Abertura de canais de K^{+} (potássio).
E. Fechamento de canais de Ca^{2+} (cálcio).

Resposta correta = C. Um potencial de ação é gerado pela abertura de canais de Na^{+} voltagem-dependentes, e nenhum dos outros. Um anestésico local, como a lidocaína, bloqueia os canais de Na^{+}, e os potenciais de ação não podem ser gerados, o que efetivamente impede a propagação do sinal de dor.

1.2 Qual das seguintes afirmações sobre as células gliais é correta?

A. Microglias são as células estaminais do sistema nervoso central.
B. As células NG2 mielinizam os axônios no sistema nervoso central.
C. Os astrócitos podem secretar neurotransmissores.
D. As células de Schwann mielinizam os axônios no sistema nervoso central.
E. As células ependimárias são parte da barreira hematencefálica.

Resposta correta = C. As células NG2, e não a microglia, são a reserva de células-tronco do cérebro. As oligodendroglias mielinizam os axônios no sistema nervoso central, e as células de Schwann o fazem no sistema nervoso periférico. Os astrócitos podem secretar neurotransmissores na fenda sináptica e, assim, modular a atividade naquela sinapse. Epêndima é o epitélio dos ventrículos.

1.3 Qual das seguintes afirmações melhor descreve a membrana da célula como um capacitor?

A. A membrana celular armazena cargas a fim de facilitar o movimento de íons.
B. A membrana celular acumula cargas, o que dificulta o movimento de íons.
C. A membrana celular liga íons a sua superfície, permitindo que se movam rapidamente, quando necessário.
D. A membrana celular é seletivamente permeável aos íons.
E. A membrana celular bloqueia seletivamente o movimento de cátions.

Resposta correta = B. A membrana celular atua como um capacitor, reunindo e acumulando cargas opostas em cada um de seus lados. Essas cargas devem ser superadas cada vez que o Na^{+} (sódio) entra na célula para gerar um potencial de ação.

1.4 Um paciente é diagnosticado com síndrome de Guillain-Barré, uma síndrome desmielinizante do nervo periférico. Ele apresenta déficits sensoriais e motores em seus braços e pernas. Qual das seguintes afirmações descreve a causa subjacente para alguns de seus sintomas?

A. Um déficit na função das oligodendroglias leva à desmielinização focal de feixes de axônios.
B. A desmielinização leva a uma diminuição na capacitância da membrana, o que atrasa a propagação dos potenciais de ação.
C. O sintoma mais comum é a fraqueza muscular, porque as células de Schwann mielinizam apenas axônios motores.
D. O dano axonal é decorrente da migração da microglia para a bainha de mielina e de fagocitose dos segmentos axonais.
E. A velocidade de condução nos nervos está diminuída, porque os potenciais de ação não podem ser regenerados no próximo grupo de canais de Na^{+}.

Resposta correta = E. As oligodendroglias são as células mielinizadoras do sistema nervoso central (SNC), e as células de Schwann são as do sistema nervoso periférico (SNP). A mielina diminui a capacitância de membrana. Devido às propriedades isolantes da bainha de mielina, as cargas não são mais acumuladas e retidas na membrana celular. A desmielinização aumenta a capacitância da membrana, as cargas são acumuladas, e, cada vez que um cátion atravessa a membrana, é necessário vencer a carga acumulada. As células de Schwann mielinizam axônios motores e sensoriais. As microglias são os macrófagos do sistema nervoso central. No SNP, a fagocitose se dá por macrófagos transportados pelo sangue. Somente em casos graves de síndrome de Guillain-Barré os axônios são danificados. Os danos à bainha de mielina são o primeiro passo no processo da doença. A velocidade de condução nervosa é diminuída devido à desmielinização. As cargas são perdidas pelo vazamento de corrente e podem não alcançar o próximo grupo de canais de Na^{+} no (agora ausente) nó neurofibroso, onde o potencial de ação seria regenerado por corrente ativa.

1.5 A barreira hematencefálica isola o ambiente neuronal de patógenos e substâncias transportadas pelo sangue. Isso pode dificultar a administração de fármacos ao sistema nervoso central. Quais são as partes componentes da barreira hematencefálica?

A. Endotélio e microglia.
B. Membrana basal e endotélio.
C. Endotélio e astrócitos.
D. Membrana basal e oligodendroglias.
E. Endotélio e neurópilo.

Resposta correta = C. As células endoteliais estão ligadas umas às outras por junções apertadas, e os processos astrocitários ("pés-terminais") circundam a parede do vaso. Isso efetivamente separa o compartimento de sangue do compartimento do neurópilo. O transporte pela barreira hematencefálica pode ser por difusão de pequenas moléculas lipofílicas, água e gás. Todas as outras substâncias devem usar transporte ativo.

Visão Geral do Sistema Nervoso Central

2

I. VISÃO GERAL

O sistema nervoso central (SNC) humano é composto pelo encéfalo e pela medula espinal. O encéfalo humano pesa cerca de 400 g no momento do nascimento, peso que triplica durante os primeiros três anos de vida, principalmente devido à adição de mielina e ao crescimento de processos neuronais. O encéfalo adulto pesa cerca de 1.400 g; portanto, é uma estrutura relativamente pequena, constituindo cerca de 2% do peso corporal. No entanto, nossas capacidades mentais não estão relacionadas ao tamanho de nosso encéfalo, mas à complexidade das interconexões neuronais e ao desenvolvimento diferencial das diferentes áreas do córtex cerebral, com suas funções corticais superiores exclusivas. O encéfalo ocupa-se de funções muito diversas, como pensamento, linguagem, aprendizagem e memória, imaginação, criatividade, atenção, consciência, experiências emocionais e sono. Além disso, regula ou modula funções endócrinas, viscerais e somáticas.

A medula espinal é, de certa forma, uma parte simples do SNC, com uma organização uniforme em todo seu curso. Entretanto, seu processamento é complexo. A medula espinal tem funções extremamente importantes: recebe grande parte da informação sensorial sobre o mundo externo e realiza o processamento inicial desses *inputs*. Diversos tipos de receptores fora do SNC atuam como tradutores que convertem estímulos físicos e químicos do meio em impulsos nervosos que são enviados para a medula espinal e, em seguida, para o cérebro, que pode interpretar e dar sentido a esse *input*. A medula espinal transporta toda a informação motora que abastece os músculos voluntários; assim, participa diretamente do controle do movimento corpal. Desempenha um papel direto na regulação das funções viscerais; atua como um condutor para o fluxo longitudinal de informação do/para o encéfalo.

Neste capítulo, será fornecida uma visão geral das partes do SNC e de sua organização (Fig. 2.1). Uma discussão mais detalhada de cada tema abordado aqui pode ser encontrada nos capítulos seguintes.

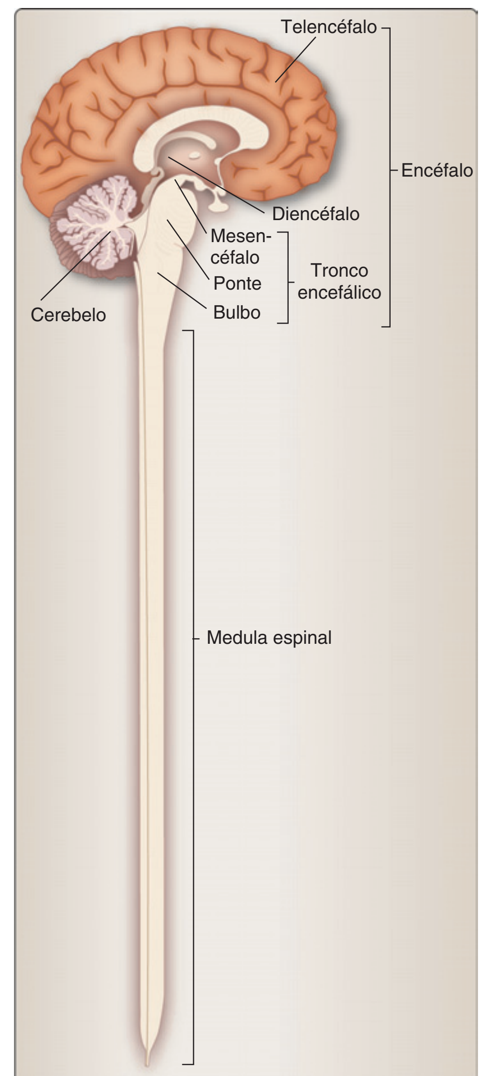


Figura 2.1
Visão geral do sistema nervoso central.

II. DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO

A compreensão do desenvolvimento do sistema nervoso é importante para entender sua geometria e organização quando adulto.

Três camadas germinativas primárias desenvolvem-se no embrião: ectoderma, mesoderma e endoderma. O endoderma desenvolve-se em órgãos internos ("vísceras"). O mesoderma dá origem aos somitos, uma estrutura segmentada que se desenvolve em osso, músculo esquelético e camada dérmica da pele. O ectoderma se desenvolve em estruturas neurais e na epiderme da pele.

A inervação para estruturas derivadas dos somitos (a partir do mesoderma) se dá pela parte somática do sistema nervoso. A inervação para as estruturas derivadas do endoderma ocorre pela parte visceral do sistema nervoso.

A. Desenvolvimento do tubo neural

Apesar da complexidade do sistema nervoso adulto, sua origem se dá a partir de um simples tubo ectodérmico. O desenvolvimento começa por volta da terceira semana de gestação, quando uma banda longitudinal (rostrocaudal) do ectoderma se espessa para formar a placa neural. Esse processo é iniciado por uma estrutura alongada, a **notocorda**, que é a indutora primária no embrião. Logo aparece um sulco na linha média na superfície posterior da placa neural, a qual começa a se dobrar para dentro, como ilustrado na Figura 2.2. Conforme o sulco se aprofunda, surgem pregas neurais em cada um de seus lados. Essas pregas, então, começam a aproximar-se umas das outras; no final da terceira semana, elas começam a fundir-se, formando o tubo neural.

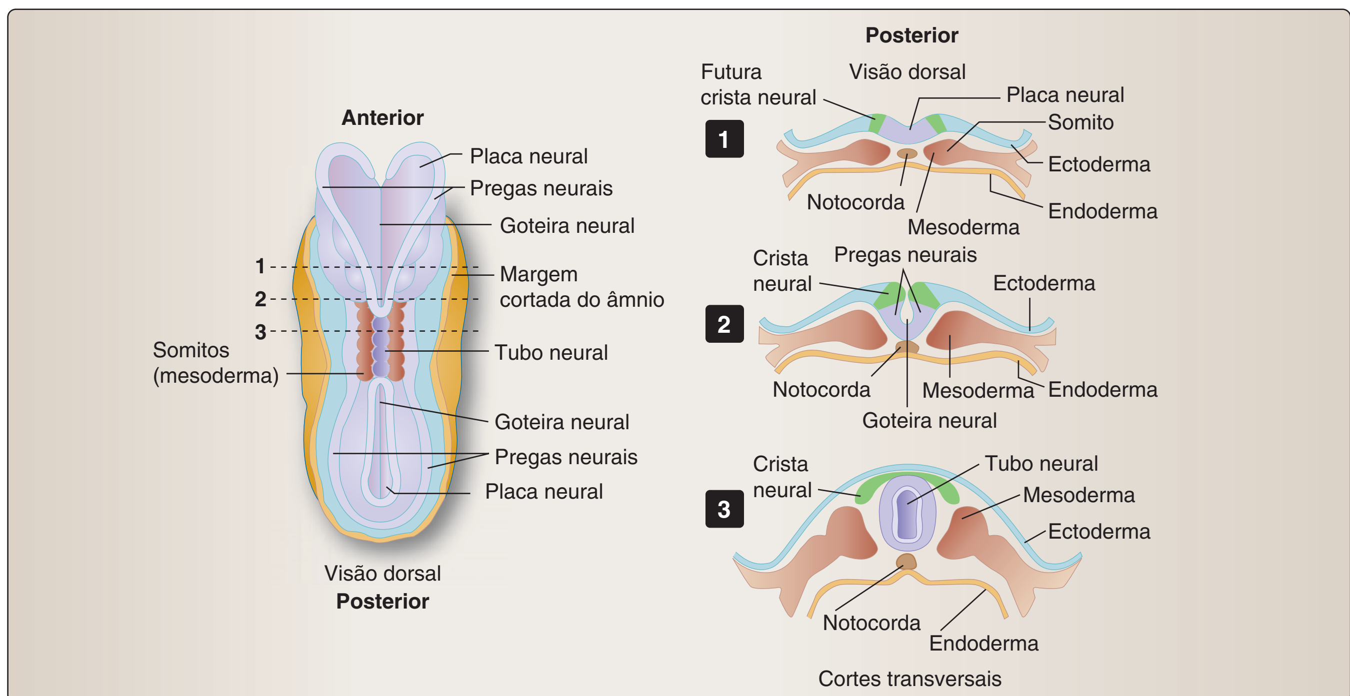


Figura 2.2
Desenvolvimento do tubo neural.

A extremidade rostral desse tubo desenvolve-se no encéfalo e o restante torna-se a medula espinal (ver Fig. 2.2). À medida que ocorre a fusão do tubo neural, as células do topo ou da crista neural de cada prega se dissociam dele. Essas **células da crista neural** migram para longe do tubo neural e diferenciam-se em diversos tipos, incluindo os neurônios sensoriais dos gânglios dos nervos espinais e alguns nervos cranianos (V, VII, VIII, IX e X), neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo, células de Schwann do sistema nervoso periférico (SNP) e medula suprarrenal. Enquanto o tubo neural se fecha, ele se separa da superfície ectodérmica, ficando, portanto, encapsulado dentro do corpo.

B. Desenvolvimento do encéfalo

O desenvolvimento do encéfalo começa durante a quarta semana de vida, quando o crescimento diferencial resulta em dilatações (**vesículas**) e flexuras (**flexões**) no tubo neural.

1. **Vesículas primárias:** Três vesículas primárias aparecem na extremidade rostral do tubo neural: o **prosencéfalo** (que se torna o cérebro propriamente dito), o **mesencéfalo** e o **rombencéfalo**, o qual se funde com a porção espinal do tubo neural (Fig. 2.3).

2. **Vesículas secundárias:** Em torno da 5ª semana de vida, aparecem cinco vesículas secundárias. O prosencéfalo dá origem ao **telencéfalo** (hemisférios cerebrais) e ao **diencéfalo** (tálamo, hipotálamo e subtálamo). O mesencéfalo permanece sem divisão. O rombencéfalo dá origem ao **metencéfalo** (ponte e cerebelo) e ao **mielencéfalo** (bulbo). O cerebelo é formado pela parte posterior do metencéfalo (ver Fig. 2.3).

3. **Desenvolvimento dos hemisférios cerebrais:** O telencéfalo ou os hemisférios cerebrais passam pelo maior desenvolvimento do encéfalo humano, resultando na configuração tridimensional mais complexa de todas as divisões do SNC. Conforme ocorre o desenvolvimento, os hemisférios se expandem na porção anterior para formar os lobos frontais, lateral e superiormente para formar os lobos parietais e posterior e inferiormente para formar os lobos occipitais e temporais. Esse crescimento e expansão continuam e resultam, por fim, nos hemisférios cerebrais, que adquirem a forma de um arco grande ou um “C” que cobre o diencéfalo, o mesencéfalo e a ponte (ver Fig. 2.3).

III. O ENCÉFALO

A parte do SNC dentro da cavidade do crânio é chamada de *encéfalo*. Consiste em cérebro (prosencéfalo), mesencéfalo e rombencéfalo. O cérebro consiste em hemisférios cerebrais, estruturas profundas e diencéfalo.

O mesencéfalo e o rombencéfalo são coletivamente chamados de *tronco encefálico* e *cerebelo* (ver Fig. 2.3).

A. Orientação no encéfalo

Durante o desenvolvimento, a orientação do tubo neural é simples: Há um polo rostral (*rostrum* significa “bico” em latim) e um polo caudal. Podem ser descritas uma superfície ventral ou anterior e uma dorsal ou posterior. As dilatações e flexuras que ocorrem durante o desenvolvimento do en-

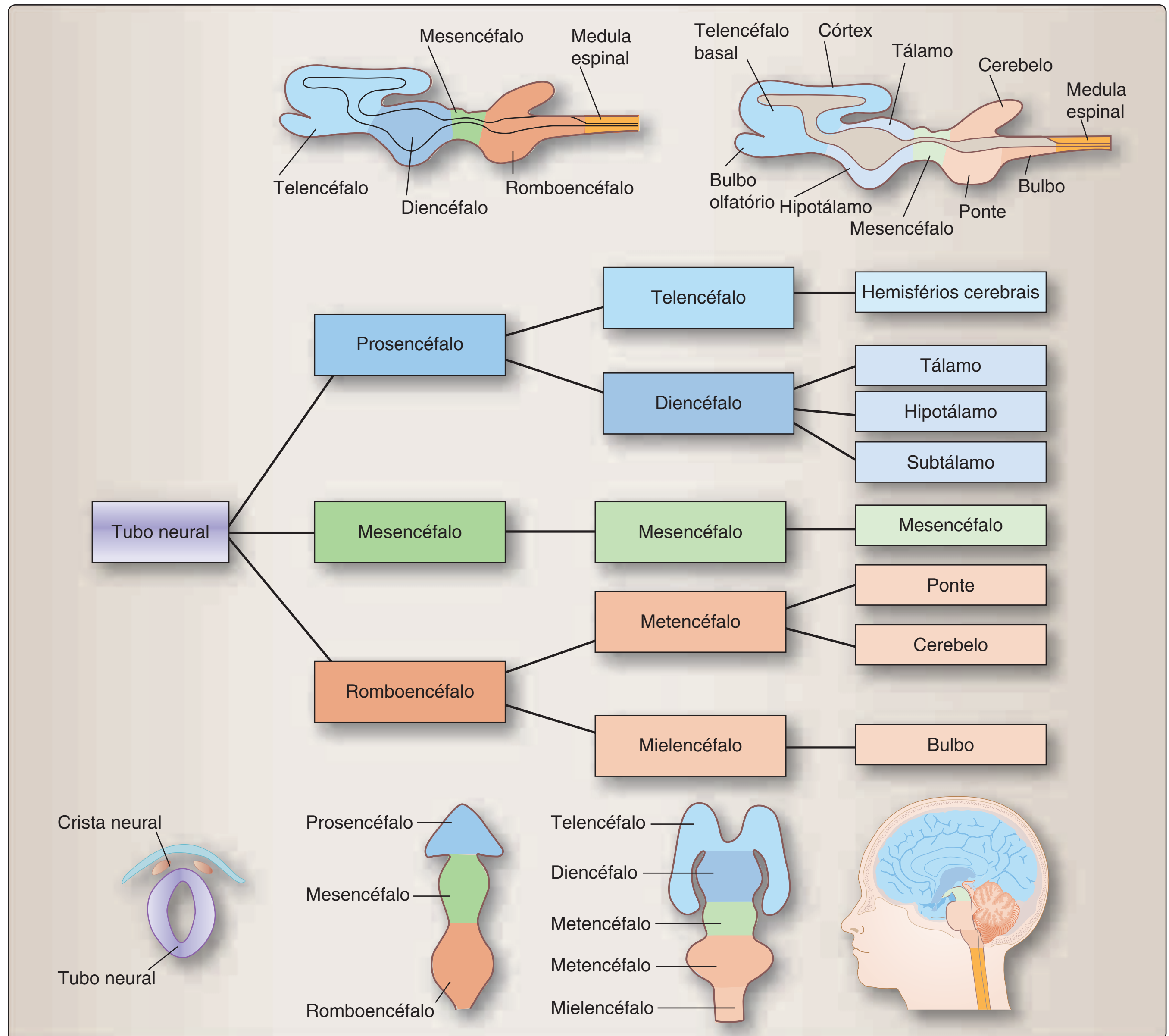


Figura 2.3
Desenvolvimento do encéfalo.

céfalo, que, por fim, permitem a marcha na posição vertical com os dois olhos olhando para frente, altera o arranjo simples do tubo neural. No cérebro, a superfície **ventral** do encéfalo é também a superfície **inferior**, e a **dorsal** é a **superior**. Na medula espinal e no tronco encefálico, a superfície ventral é também a superfície **anterior**, e a dorsal é a **posterior**. **Rostral** descreve algo em direção ao polo anterior do cérebro. É responsável pela flexura que ocorre no nível do mesencéfalo. **Caudal** descreve algo em direção ao polo inferior da medula espinal, ou em direção à "cauda". Ao longo deste livro, usamos os termos "anterior" e "posterior" para descrever locais dentro da medula espinal e do tronco encefálico. A Figura 2.4 resume essas orientações.

1. **Planos de orientação:** O encéfalo pode ser cortado em diferentes planos de orientação, como ilustrado na Figura 2.5. Cortes **coronais** seccionam o órgão de dorsal para ventral, como uma tiara ou coroa (*corona*, em latim, significa "coroa") colocada na cabeça. Cortes **horizontais** ou **axiais** seccionam o encéfalo paralelamente ao solo, no mesmo plano em que estaria o horizonte para uma pessoa em pé. Cortes **sagitais** seccionam o encéfalo de anterior para posterior, como uma flecha. Um corte sagital médio separa os dois hemisférios.

2. **Substâncias cinzenta e branca:** A substância cinzenta é qualquer acúmulo de corpos celulares neuronais. No encéfalo, eles se encontram na camada cortical na superfície do cérebro e cerebelo (Fig. 2.6). A fim de acomodar diversos corpos celulares neuronais, a área de superfície do cérebro humano se expandiu ao longo do tempo, resultando em ranhuras (sulcos) e cristas (giros) visíveis na superfície cerebral. A substância cinzenta também pode ser encontrada em estruturas profundas do cérebro, gânglios da base e estruturas do sistema límbico. A substância cinzenta está dispersa por todo o tronco encefálico, que compreende sistemas intrínsecos e núcleos de nervos cranianos. Um **núcleo** é uma coleção de corpos de células nervosas no SNC. No SNP, uma coleção de corpos de células nervosas é chamada de **gânglio**. Já na medula espinal, a substância cinzenta está localizada centralmente e é rodeada por substância branca. A substância branca é a soma de todos os feixes de fibras (Fig. 2.6). Um **trato** é um feixe de axônios que se desloca de uma área à outra. Esses axônios são na sua maioria mielinizados, resultando em um aspecto esbranquiçado. No SNP, um feixe de axônios é chamado de **nervo**.

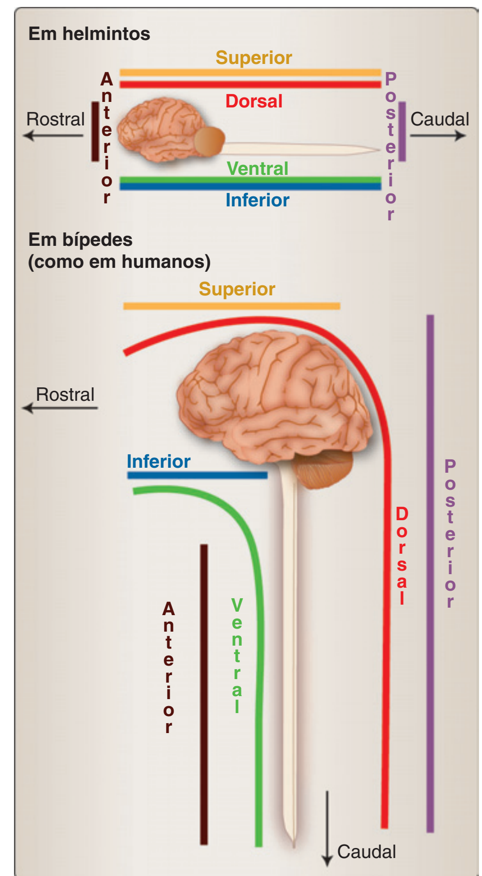


Figura 2.4
Orientação no sistema nervoso central.

B. Cérebro

O **cérebro** consiste no **telencéfalo** e no **diencéfalo**, derivados das partes mais rostrais do tubo neural em desenvolvimento. Os componentes do cérebro estão resumidos na Figura 2.7. O **telencéfalo** é composto de um cérebro maciço, que é dividido em dois hemisférios. Os hemisférios cerebrais consistem em uma cobertura de substância cinzenta (córtex cerebral); estruturas profundas dentro do cérebro, incluindo os gânglios da base e duas grandes estruturas do sistema límbico (o hipocampo e a amígdala); e a substância branca subjacente. O **diencéfalo**, também derivado da parte anterior do tubo neural, consiste em tálamo, hipotálamo e subtálamo.

1. **Hemisférios cerebrais:** Os dois grandes hemisférios cerebrais são, em termos anatômicos, quase imagens espelhadas um do outro, embora haja alguma assimetria em sua função, que será discutida mais adiante (ver Capítulo 13, "Córtex Cerebral", para mais detalhes). Cada hemisfério é dividido em quatro lobos, nomeados de acordo com os ossos cranianos que a eles se sobrepõem. As cristas do córtex são chamadas de **giros,** e as ranhuras são chamadas de **sulcos** ou **fissuras** (sulcos mais profundos). A **fissura longitudinal** do cérebro está localizada ao longo do plano sagital médio e separa os dois hemisférios. O **sulco lateral** (ou **fissura sylviana**) separa o lobo temporal dos lobos frontal e parietal. Já o **sulco parietoccipital** é visível na superfície medial do cérebro e separa o lobo occipital do parietal. A Figura 2.8 dá uma visão geral da anatomia global dos hemisférios cerebrais e a Figura 2.9 fornece um panorama das áreas funcionais do córtex.

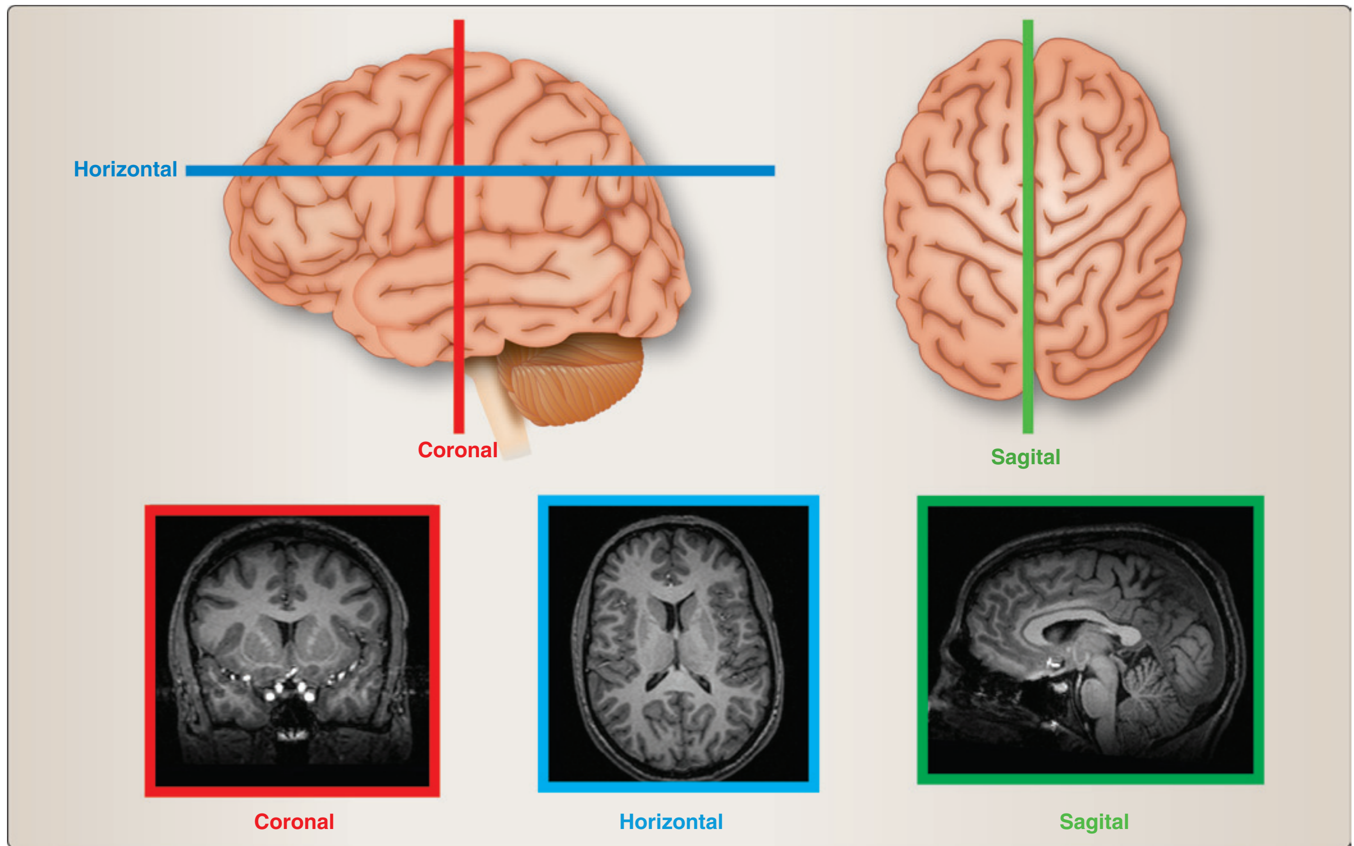


Figura 2.5
Planos de orientação.

a. Lobo frontal: O lobo frontal é o maior do cérebro. É separado do lobo parietal pelo **sulco central** e do temporal pelo **sulco lateral**. O **giro pré-central**, localizado anteriormente ao sulco central, contém as áreas motoras primárias. As áreas nas superfícies laterais e mediais são essenciais não só para regular a atividade motora ou comportamento voluntário, mas também para inicializar o comportamento motor, ou seja, "decidir" quais movimentos devem ser realizados. Aspectos expressivos ou motores da linguagem também são processados na superfície lateral do lobo frontal, sobretudo no hemisfério dominante (normalmente o esquerdo) na **área motora da fala** (**área de Broca**). O restante do lobo frontal consiste em regiões de associação conhecidas como **áreas de associação pré-frontal**. É responsável por funções como emoção, motivação, personalidade, iniciativa, julgamento, capacidade de concentração e inibições sociais. Uma área na superfície medial, o **giro do cíngulo**, também é importante para modular os aspectos emocionais do comportamento.

b. Lobo parietal: O lobo parietal é importante na regulação das funções somatossensoriais. É separado do lobo frontal pelo sulco central, do temporal pelo sulco lateral e do occipital pelo **sulco parietoccipital**. O **giro pós-central** é a área somatossensorial primária do córtex. O processamento e a percepção cortical inicial de tato, dor e posição do membro ocorrem nos aspectos lateral

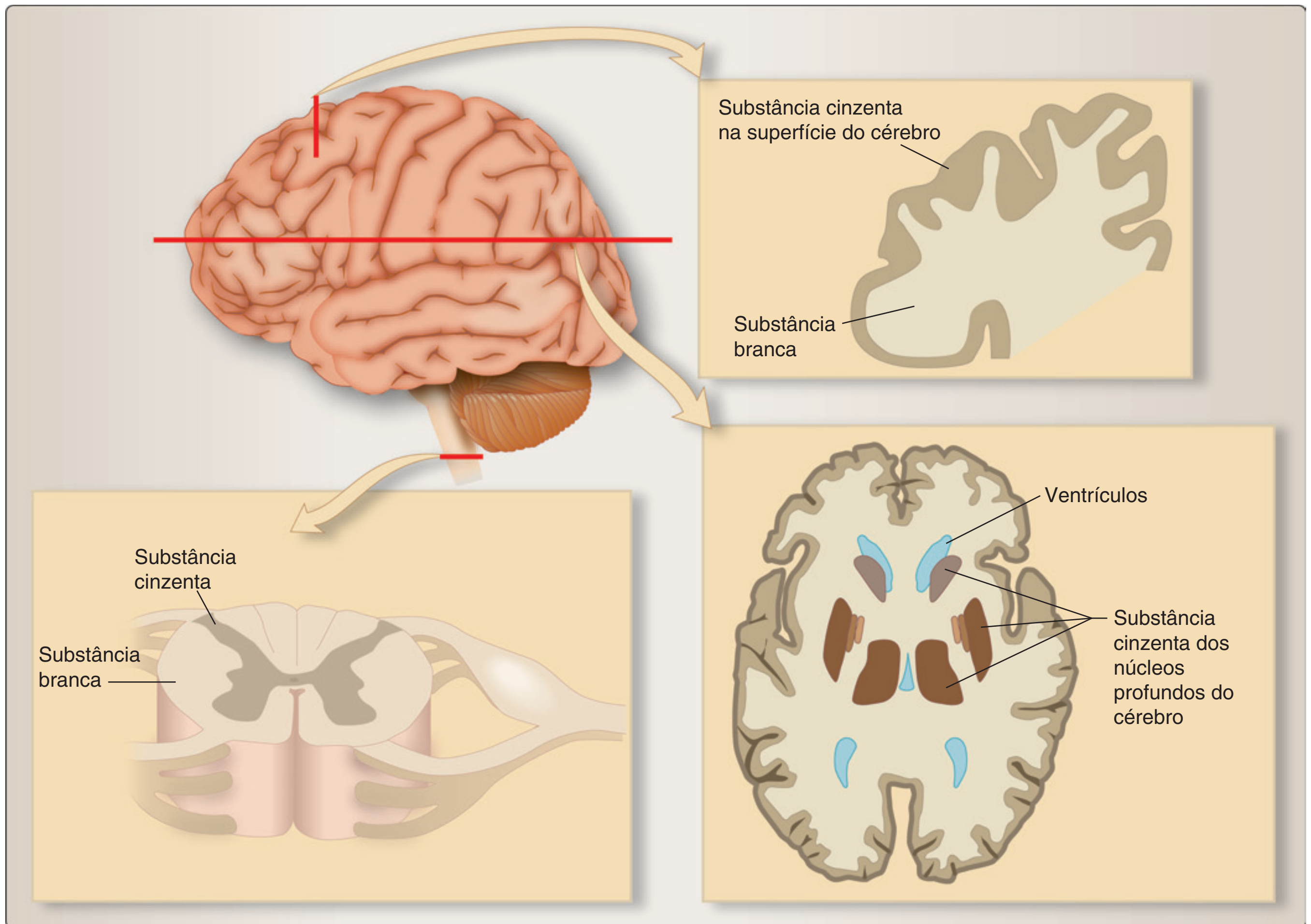


Figura 2.6
Substâncias cinzenta e branca.

e medial do lobo parietal. Os aspectos receptivos ou sensoriais da linguagem também são processados nesse lobo, sobretudo no hemisfério dominante (normalmente o esquerdo), na **área de Wernicke**. A terceira função principal do lobo parietal envolve aspectos complexos de orientação e percepção espacial, incluindo a autopercepção e a interação com o mundo que nos rodeia.

c. **Lobo occipital:** O lobo occipital está envolvido principalmente no processamento da informação visual. É separado do lobo parietal pelo sulco parietoccipital. A área visual primária está localizada na superfície medial de ambos os lados do **sulco calcarino**. As áreas de associação visual rodeiam e cobrem a superfície lateral desse lobo e mediam a nossa capacidade de ver e reconhecer os objetos.

d. **Lobo temporal:** O lobo temporal é importante para o processamento da informação auditiva. É separado dos lobos frontal e parietal pelo sulco lateral e do lobo occipital por uma linha que pode ser desenhada como um prolongamento do sulco parietoccipital. O **giro temporal superior** é a área na qual nossa capacidade de ouvir e interpretar os sons é processada. Além disso, uma área

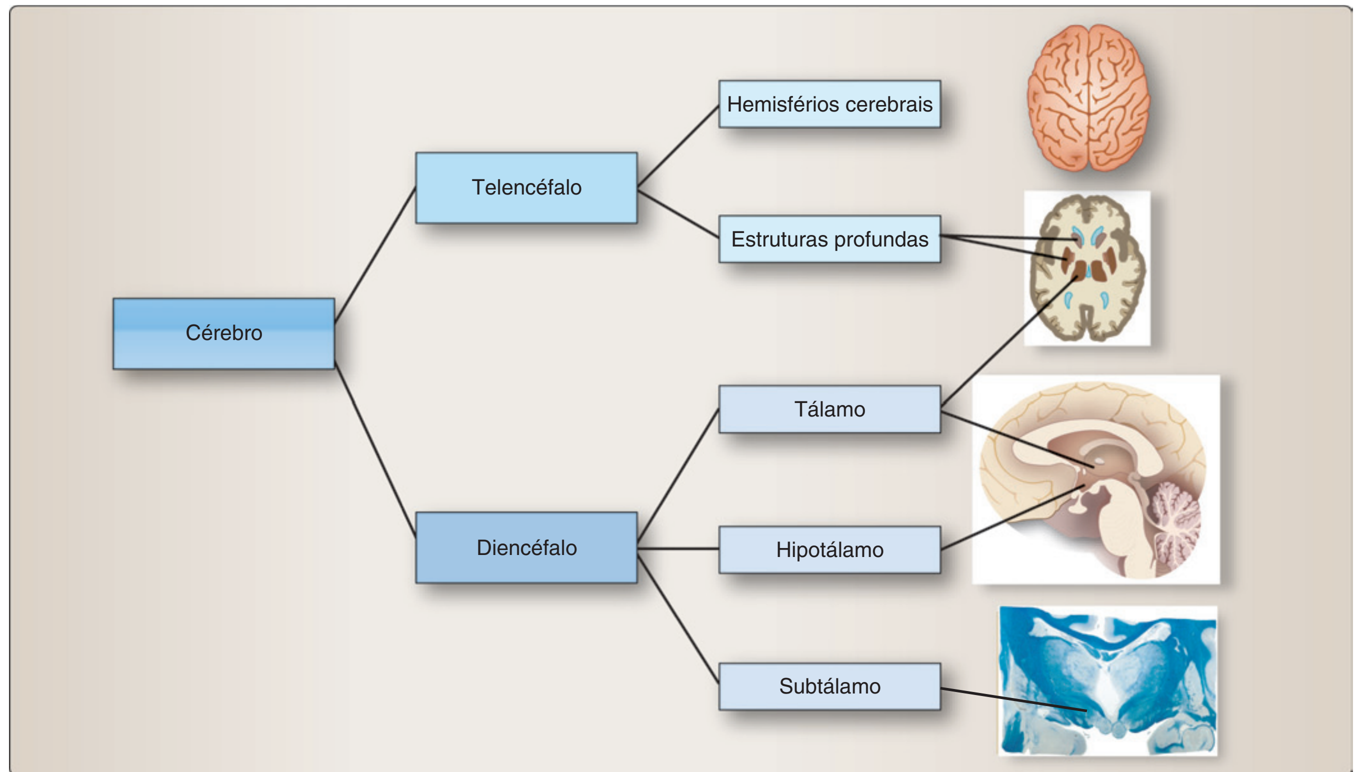


Figura 2.7
Componentes do cérebro.

na superfície lateral do lobo temporal atua na percepção da linguagem. As áreas anteriores e mediais do lobo temporal são importantes em aspectos complexos da aprendizagem, memória e emoção.

e. **Lobo límbico:** Além dos quatro lobos citados, um anel de córtex na superfície medial, os **giros do cíngulo** e **para-hipocampal**, é normalmente chamado de "lobo límbico". Na verdade, não se trata de um pequeno lobo verdadeiro como os outros, mas que abrange partes dos lobos frontal, parietal e temporal. Essa área de córtex se sobrepõe a estruturas do sistema límbico e está interligada a elas.

2. **Estruturas profundas:** Sob a camada cortical contendo os corpos celulares neuronais, extensos tratos de substância branca ligam as várias partes do cérebro umas às outras. Além disso, podem ser encontrados núcleos de substância cinzenta em áreas profundas do cérebro, a saber, os gânglios da base e as estruturas do sistema límbico.

   a. **Gânglios da base:** Os gânglios da base são um grupo de núcleos interligados e interconectados dentro do cérebro, diencéfalo e mesencéfalo (Fig. 2.10). Os componentes do cérebro dos gânglios da base repousam profundamente nos hemisférios cerebrais e incluem os **núcleos caudado** e **lenticular** (**putame** e **globo pálido**). Juntos, com núcleos no diencéfalo (núcleo subtalâmico) e no mesencéfalo (substância negra), os gânglios da base de-

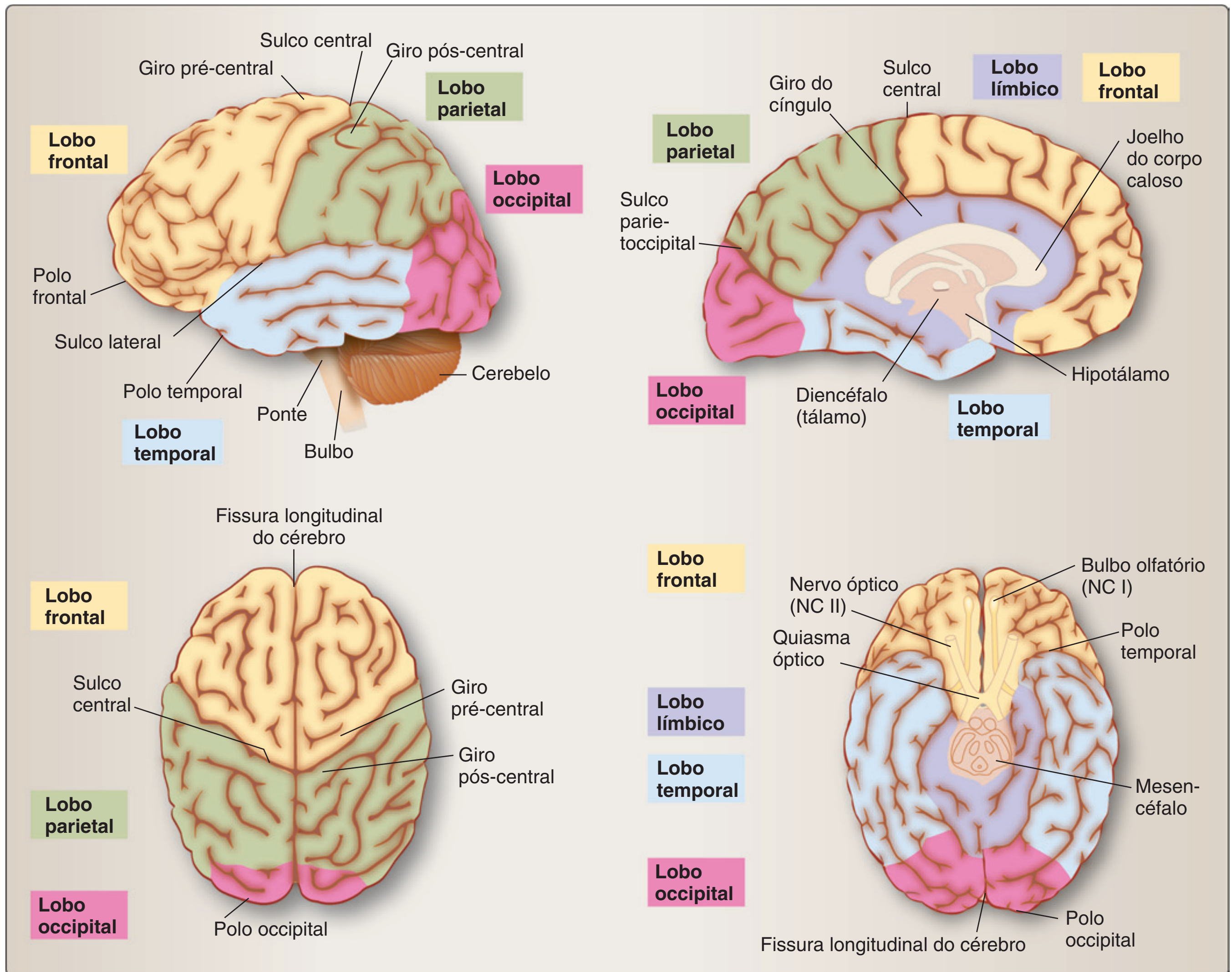


Figura 2.8
Os hemisférios cerebrais, os principais sulcos e giros e os lobos do cérebro. NC = nervo craniano.

sempenham um papel essencial na inicialização e no controle da motricidade voluntária.

b. Estruturas límbicas: O sistema límbico é constituído por estruturas interligadas e interconectadas que fornecem um substrato neuroanatômico para comportamentos relacionados a motivação e emoção e atuam na aprendizagem e memória. Os componentes profundos do cérebro do sistema límbico incluem a **amígdala** (ou corpo amigdaloide) e o **hipocampo**, ambos localizados no lobo temporal (ver Fig. 2.10).

c. Substância branca: Profundos no córtex cerebral, tratos de substância branca são importantes para conectar as várias áreas corticais entre si (Fig. 2.11). As **fibras de associação** interligam diversas regiões corticais dentro do mesmo hemisfério. As **fibras comissurais** telencefálicas conectam reciprocamente as áreas

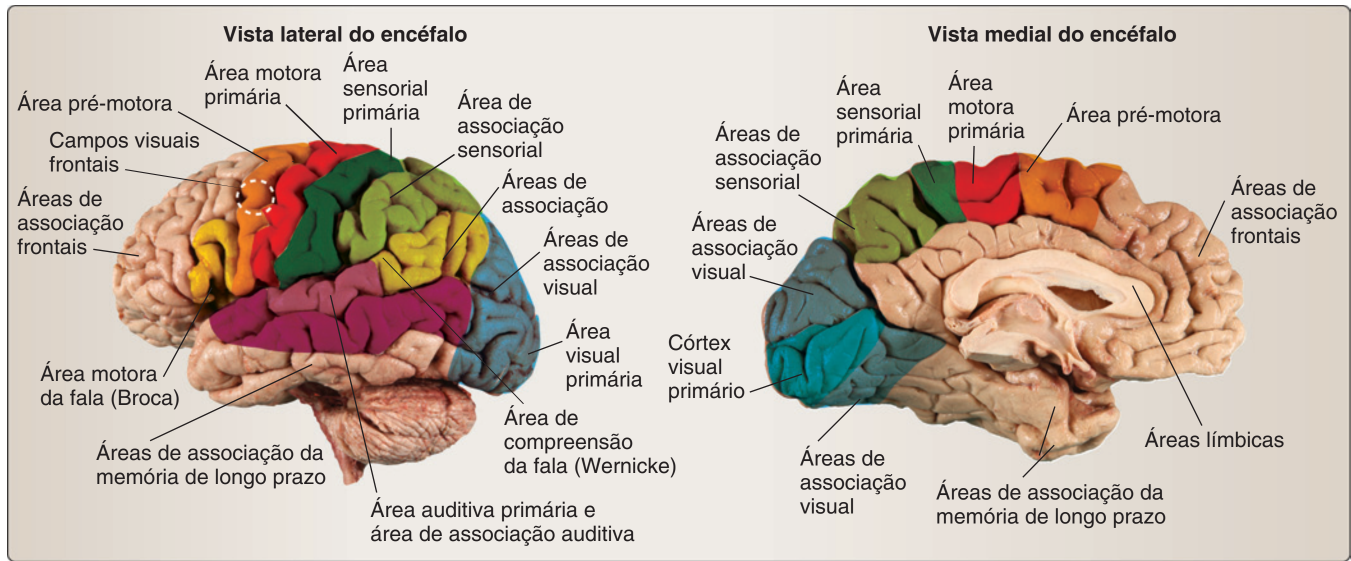


Figura 2.9
Áreas funcionais dos hemisférios cerebrais.

do córtex de um hemisfério com as áreas correspondentes do hemisfério oposto. De longe, o maior conjunto de fibras comissurais é o **corpo caloso**, que conecta os dois hemisférios. As **fibras de projeção** transportam informações do/para o córtex cerebral. O maior conjunto de fibras de projeção é a **coroa radiada**, que está na **cápsula interna** e contém todas as fibras que se deslocam entre o córtex, a medula espinal e as estruturas profundas do cérebro.

3. **Diencéfalo:** O diencéfalo consiste em vários conjuntos de estruturas pareadas em ambos os lados do terceiro ventrículo (Fig. 2.12). A maior estrutura é o **tálamo**, que é composto de duas massas nuclea-

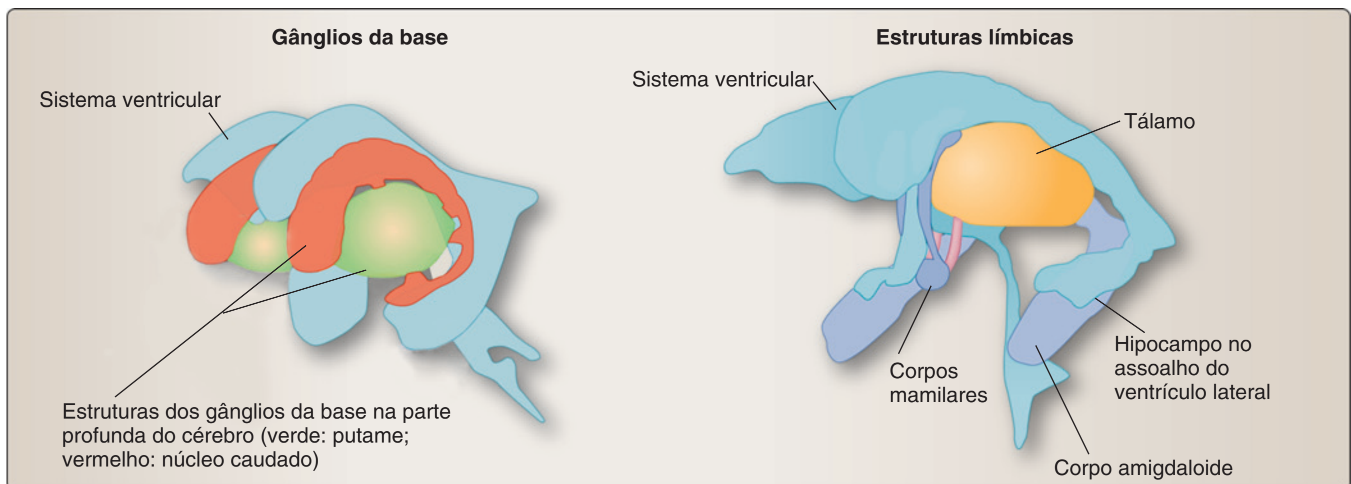


Figura 2.10
Estruturas profundas do cérebro, dos gânglios da base e das estruturas límbicas.

res “em forma de ovo”. O tálamo é uma estação de processamento essencial para todas as informações sensoriais (exceto olfatórias) em seu caminho para o córtex; desempenha um papel fundamental no processamento de informações motoras, na integração de informações cognitivas e emocionais superiores e na regulação da atividade cortical. O tálamo pode ser considerado o portal de entrada para o córtex. O **hipotálamo** é estruturalmente parte do diencéfalo, mas, do ponto de vista funcional, faz parte do sistema límbico. Desempenha um papel fundamental na coordenação e integra funções endócrinas, autonômicas e homeostáticas. O **subtálamo** faz parte dos gânglios da base e desempenha um papel importante na modulação e integração da motricidade voluntária e do tônus muscular.

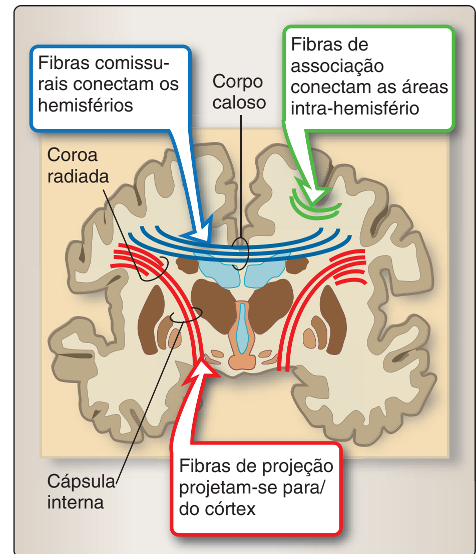


Figura 2.11
Tipos de fibras no interior do sistema nervoso central.

C. Tronco encefálico

Juntos, o mesencéfalo, a ponte e o bulbo formam o tronco encefálico, ou tronco cerebral, (Fig. 2.13), a divisão do SNC caudal ao diencéfalo. O tronco encefálico é o conduto pelo qual passa toda informação ascendente e descendente entre o encéfalo e a medula espinal. Os **nervos cranianos** fornecem informações sensoriais e motoras da/para a cabeça, além de mediar sentidos especiais. O tronco encefálico também tem uma função de integração. Isso é conseguido em grande medida pela atividade dos **núcleos da formação reticular**. Esses núcleos difusos encontram-se principalmente ao longo da linha média do tronco encefálico. Aspectos da função cardiovascular e respiratória, da atividade cortical e da consciência são organizados e integrados em diferentes áreas do tronco encefálico.

1. **Mesencéfalo:** Essa área, a mais rostral do tronco encefálico, é caracterizada pelo grande par de **pedúnculos cerebrais** na sua superfície anterior e por dois pares de núcleos, os **colículos superior** e **inferior**, na sua superfície posterior (ver Fig. 2.13). O **trato corticospinal** descendente, que medeia a atividade motora voluntária, passa pelos pedúnculos cerebrais. Os superiores do mesencéfalo rostral estão envolvidos em reflexos visuais, enquanto os inferiores, no mesencéfalo caudal, são um centro de integração importante na via auditiva. O **aqueduto do mesencéfalo**, que liga o terceiro e quarto ventrículos, é encontrado na região dorsal do mesencéfalo. Importantes estruturas internas do mesencéfalo incluem o núcleo vermelho e a substância negra.

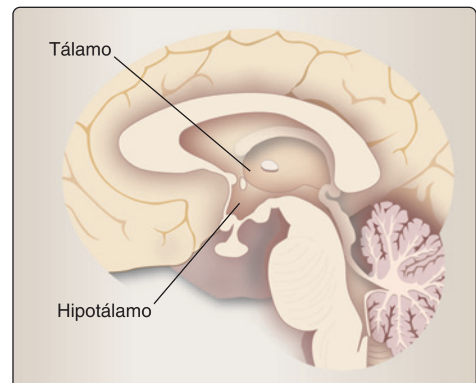


Figura 2.12
O diencéfalo (tálamo e hipotálamo) em um corte hemissagital do encéfalo.

2. **Ponte e bulbo**

   a. **Ponte:** A ponte é caracterizada pela proeminente **ponte anterior** ou **basal**. A ponte basal é constituída de feixes de **fibras corticospinais** longitudinais descendentes e **fibras pontocerebelares** transversais que carregam informações do **núcleo pontino** ao cerebelo oposto, pelos **pedúnculos cerebelares médios**, que emergem da superfície lateral da ponte basal. A superfície posterior da ponte consiste no **quarto ventrículo** e rostralmente no **pedúnculos cerebelares superiores**, contendo sobretudo as fibras eferentes do cerebelo, que formam a maior parte do teto do quarto ventrículo (ver Fig. 2.13).

   b. **Bulbo:** O bulbo é a parte mais caudal do tronco encefálico e mescla-se em sua extremidade mais caudal com a medula espinal (ver Fig. 2.13). A porção rostral ou “aberta” do bulbo é caracterizada pelas **pirâmides** (fibras corticospinais descendentes) na superfície anterior e pela parte caudal do **quarto ventrículo** na superfície posterior. Os **pedúnculos cerebelares inferiores**, que levam infor-

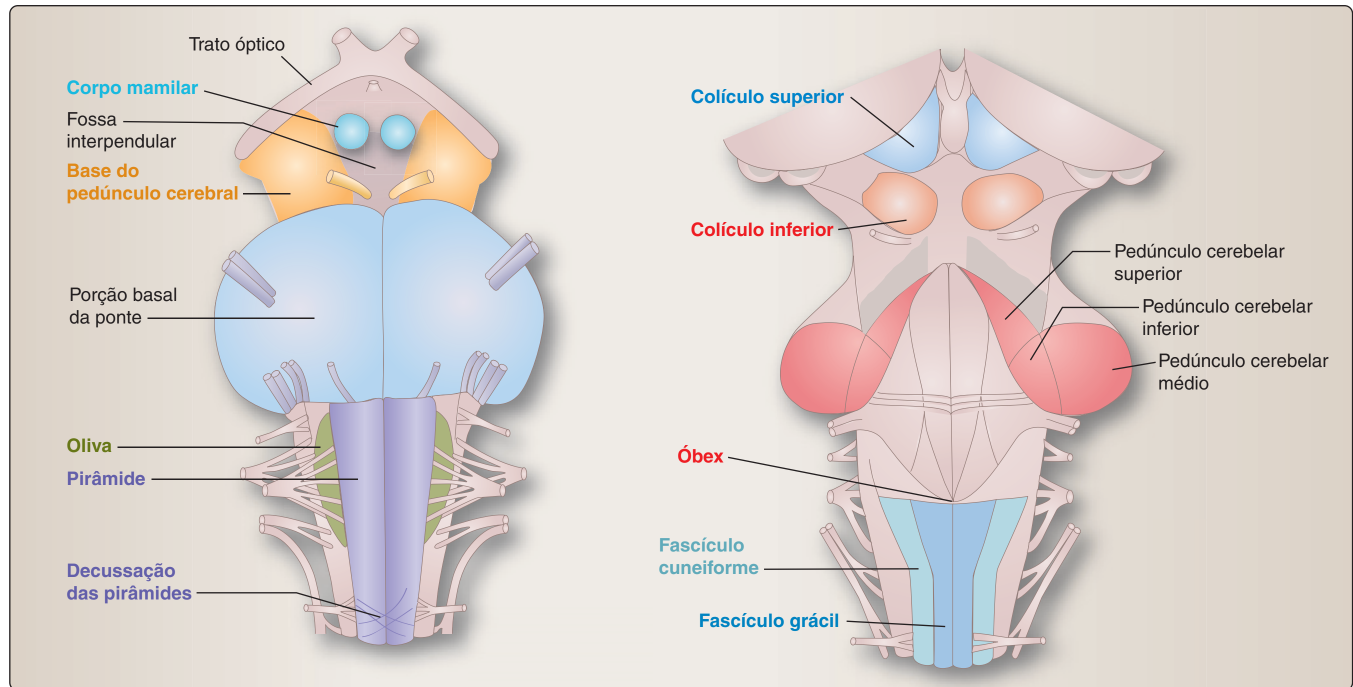


Figura 2.13
Visão geral da anatomia de superfície do tronco encefálico.

mações da medula espinal e do tronco encefálico, também podem ser vistos na sua superfície posterolateral. Tumefações ovais na superfície lateral da porção rostral do bulbo, as **olivas**, sobrepõem-se ao proeminente complexo nuclear olivar, envolvido na modulação da atividade motora. A porção caudal ou "fechada" do bulbo é caracterizada por pirâmides em sua superfície anterior e por proeminentes tratos sensoriais, os **fascículos grácil** e **cuneiforme**, em sua face posterior. A pirâmide cruza, formando a **decussação das pirâmides**, na porção caudal do bulbo. O quarto ventrículo se estreita para formar o canal central da medula espinal.

D. Cerebelo

O cerebelo é uma excrescência da ponte e se sobrepõe ao quarto ventrículo. Dada sua origem embriológica, pode ser considerado parte da ponte. Entretanto, muitos neuroanatomistas o tratam como uma estrutura separada. O cerebelo tem **dois hemisférios** e uma área central chamada **verme do cerebelo**; sua superfície é recoberta pelo **córtex cerebelar**, que se desdobra em muitas partes (Fig. 2.14). O cerebelo é ligado ao tronco encefálico pelos **pedúnculos cerebelares**, que carregam informações do/para o cerebelo. O cerebelo tem um papel importante no processamento de informações sensoriais e na coordenação da motricidade voluntária. Evidências mais recentes indicam que ele também atua na função cognitiva.

IV. MEDULA ESPINAL

A medula espinal é uma longa estrutura cilíndrica segmentada que tem uma organização consistente ao longo de seu curso. Recebe informações sensoriais

dos membros, do tronco e de muitos órgãos internos. Desempenha um papel importante no processamento inicial dessas informações. Também contém os tratos somáticos motores que suprem os músculos esqueléticos, bem como eferências viscerais para as vísceras, os músculos lisos e as glândulas.

A. Organização da medula espinal

A medula espinal tem uma clara organização segmentar, correspondente às raízes nervosas ligadas a ela. Uma série contínua de **radículas posteriores**, contendo axônios sensoriais, adentra no aspecto posterior da medula espinal; uma série contínua de **radículas anteriores**, que contém axônios motores, emergem do aspecto anterior da medula espinal. Esses axônios sensoriais e motores se fundem em **nervos espinais**, que fazem parte do SNP. Uma protuberância na raiz dorsal, ligeiramente proximal ao ponto onde se formam os nervos espinais, é o **gânglio espinal**, que contém os corpos celulares das fibras nervosas sensoriais. Duas áreas dentro da medula espinal, as **intumescências cervical** e **lombossacral**, contêm um grande número de neurônios motores para suprir os braços e pernas, respectivamente (Fig. 2.15). Em seu polo caudal, a medula espinal se afila, constituindo o **cone medular** e com fim no **filamento terminal**, que ancora a medula espinal.

B. Comprimento da medula espinal

Os segmentos da medula espinal não estão no mesmo nível que os forames intervertebrais pelos quais saem os nervos espinais. Até cerca de três meses de vida fetal, a medula espinal e a coluna vertebral crescem aproximadamente à mesma taxa. Os nervos espinais saem pelo forame intervertebral que se encontra lateralmente a eles e ao mesmo nível. Contudo, a partir desse ponto, a coluna vertebral cresce mais rápido do que a medula espinal; assim, as raízes anterior e posterior aumentam em comprimento à medida que se deslocam para sair pelo forame intervertebral apropriado. As raízes lombossacrais são as mais longas e formam a **cauda equina**. No recém-nascido, a medula espinal termina aproximadamente no nível da terceira lombar (L3). A medula espinal cresce pouco após o nascimento; assim, no adulto, a medula espinal termina por volta do nível L1-L2.

C. Substância cinzenta e branca

Em contraste com os hemisférios cerebrais e o cerebelo, a substância cinzenta forma o núcleo interno da medula espinal, e a substância branca circunda a substância cinzenta.

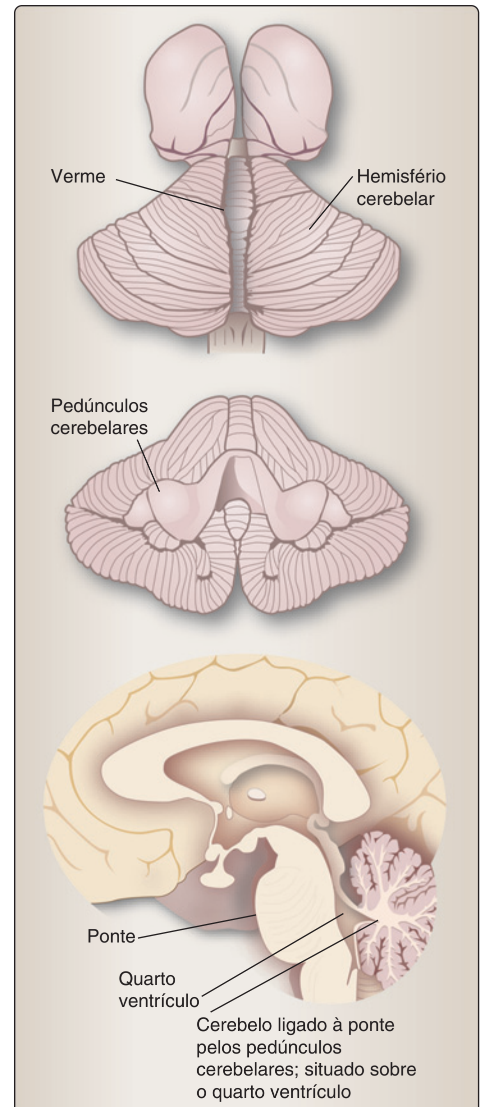


Figura 2.14
Visão geral da anatomia de superfície do cerebelo.

V. SISTEMA VENTRICULAR

O sistema ventricular é um espaço cheio de líquido dentro do encéfalo. Ver a Figura 2.16 para uma visão geral. O **líquido cerebrospinal** (**LCS**) circulando dentro dos ventrículos é secretado pelas células ependimárias do plexo coroide.

A. Ventrículos laterais

Dois **ventrículos laterais** estão ligados ao telencéfalo, um em cada hemisfério. Os ventrículos laterais têm forma de “C” devido à curvatura do cérebro durante o desenvolvimento embrionário. O **corno anterior** do ventrículo lateral encontra-se profundamente nos lobos frontal e parietal do cérebro; está ligado aos gânglios da base, em particular à cabeça do núcleo caudado. O **corno posterior** estende-se até o lobo occipital, e o **corno inferior**

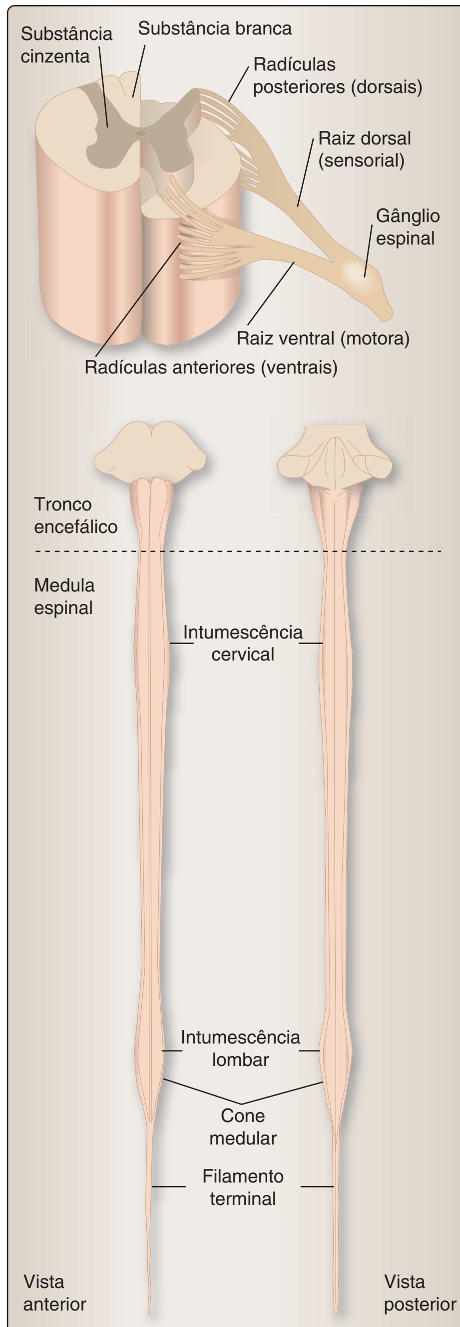


Figura 2.15
Medula espinal.

está no lobo temporal. O hipocampo está localizado no assoalho do corno inferior. O **septo pelúcido** separa os ventrículos laterais na superfície medial. Os ventrículos laterais estão ligados ao terceiro ventrículo pelo **forame interventricular** (ou **forame de Monro**). O **terceiro ventrículo** está associado ao diencéfalo; o tálamo e o hipotálamo estão localizados em cada um de seus lados. O terceiro ventrículo está ligado ao quarto pelo **aqueduto do mesencéfalo**. O **quarto ventrículo** está entre o cerebelo e o tronco encefálico (ponte e bulbo). O véu medular superior fecha o quarto ventrículo na superfície dorsal entre os pedúnculos cerebelares.

B. Líquido cerebrospinal

O LCS enche os ventrículos e rodeia o cérebro no espaço subaracnóideo, entre a aracnoide-máter e a pia-máter (ver adiante). Sua principal função é apoiar e amortecer o cérebro. Devido a uma diferença na gravidade específica entre este e o LCS, o peso aparente do cérebro é diminuído. Além disso, o LCS tem uma função semelhante à do sistema linfático no restante do corpo. Há troca contínua entre o parênquima cerebral e o LCS, razão pela qual uma amostra de LCS pode fornecer informações sobre doenças encefálicas. Além disso, os neurônios periventriculares (neurônios próximos ou em torno do sistema ventricular) podem secretar neurotransmissores como a serotonina no sistema ventricular; assim, esses neurotransmissores têm efeitos comuns em todo o cérebro. Do ponto de vista clínico, essa troca entre o parênquima cerebral e o LCS é utilizada quando os fármacos são aplicados por via intratecal ou diretamente em um espaço preenchido por LCS.

1. **Produção de líquido cerebrospinal:** O LCS é produzido sobretudo no **plexo coroide**, situado nos dois ventrículos laterais e quarto ventrículo; contudo, o parênquima cerebral também produz um pouco de LCS. O plexo coroide é uma estrutura de três camadas composta pelo endotélio fenestrado das artérias corióideas, por uma camada de pia-máter e por uma camada ependimária especializada (Fig. 2.17). O LCS é produzido pela passagem de substâncias pelo endotélio fenestrado e transporte ativo pelas células ependimárias. Existe também uma quantidade considerável de transporte ativo e difusão de água para manter a osmolaridade. A composição do LCS é semelhante à do plasma, mas existem algumas diferenças importantes, como o teor de proteína (Tab. 2.1). Nos seres humanos, cerca de 500 mL de LCS são produzidos a cada dia.

2. **Circulação do líquido cerebrospinal:** A produção contínua de LCS novo é o principal motor de sua circulação. As influências dos ciclos cardíaco e respiratório desempenham um papel menor. O LCS se move do ventrículo lateral para o terceiro e daí para o quarto ventrículo. A saída do quarto ventrículo ocorre pelas duas **aberturas laterais do quarto ventrículo** (ou **foramina de Luschka**) e pela **abertura mediana do quarto ventrículo** (ou **foramen de Magendie**) para o espaço subaracnóideo, ou para dentro do **canal central** da medula espinal. No espaço subaracnóideo, existem regiões com grandes quantidades de LCS chamadas de **cisternas subaracnóideas**. A **cisterna magna**, ou cisterna cerebelobulbar posterior, situa-se caudalmente ao cerebelo, um pouco acima do forame magno. Ela pode ser usada para a coleta de LCS se não for possível realizar uma punção lombar. A cisterna superior está acima do cerebelo, e a interpeduncular está entre os dois pedúnculos cerebrais do mesencéfalo; a cisterna pontina está na extremidade caudal da ponte. O LCS se move posteriormente ao redor da medula espinal e sobe anteriormente. Circula pelo espaço subaracnóideo até atingir as **granulações aracnóideas** que se projetam para o **seio sagital superior da dura-máter** (ver Fig. 2.17).

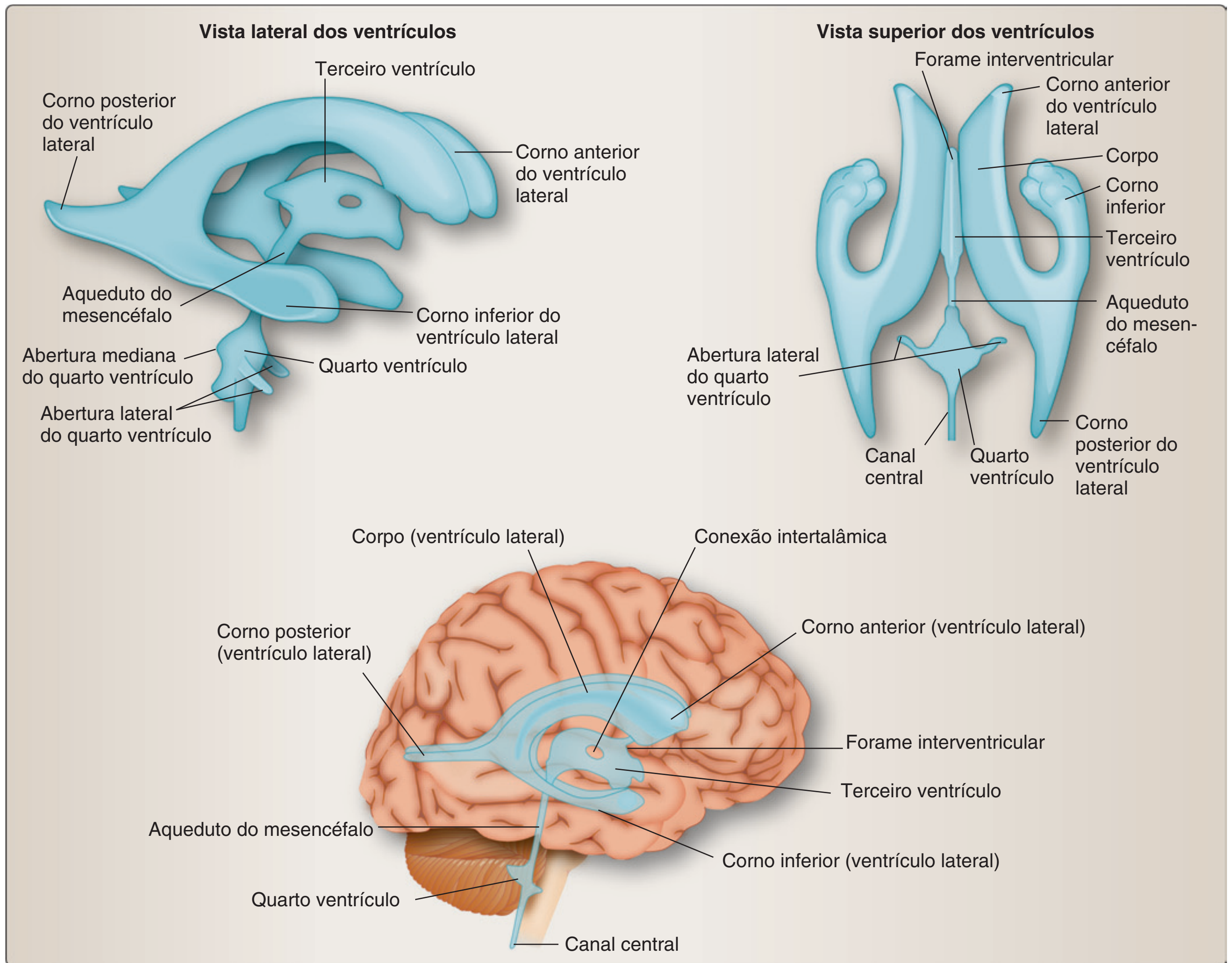


Figura 2.16
Sistema ventricular.

3. **Reabsorção do líquido cerebrospinal:** O LCS é reabsorvido pelas granulações aracnóideas para o seio sagital superior da dura-máter (ver Fig. 2.17). A circulação por essas granulações é impulsionada pelo gradiente de pressão entre o espaço subaracnóideo (150 mm de soro fisiológico) e o seio venoso (90 mm de soro fisiológico).

VI. REVESTIMENTOS MENÍNGEOS

O encéfalo é cercado por três camadas de tecido conectivo. Essas **meninges** o protegem e contêm estruturas, como vasos sanguíneos e seios venosos. A camada mais externa e forte é a **dura-máter** ("mãe dura"). Está ligada ao crânio e contém os seios venosos. A camada araneiforme do meio é a **aracnoide**, que reveste a dura-máter e estende-se sobre os sulcos na superfície cerebral. A camada interna é a **pia-máter**, uma fina camada de tecido ligada diretamente ao parênquima cerebral e que acompanha todos os giros e sulcos. A Figura 2.18 oferece uma visão conceitual geral das camadas meníngeas.

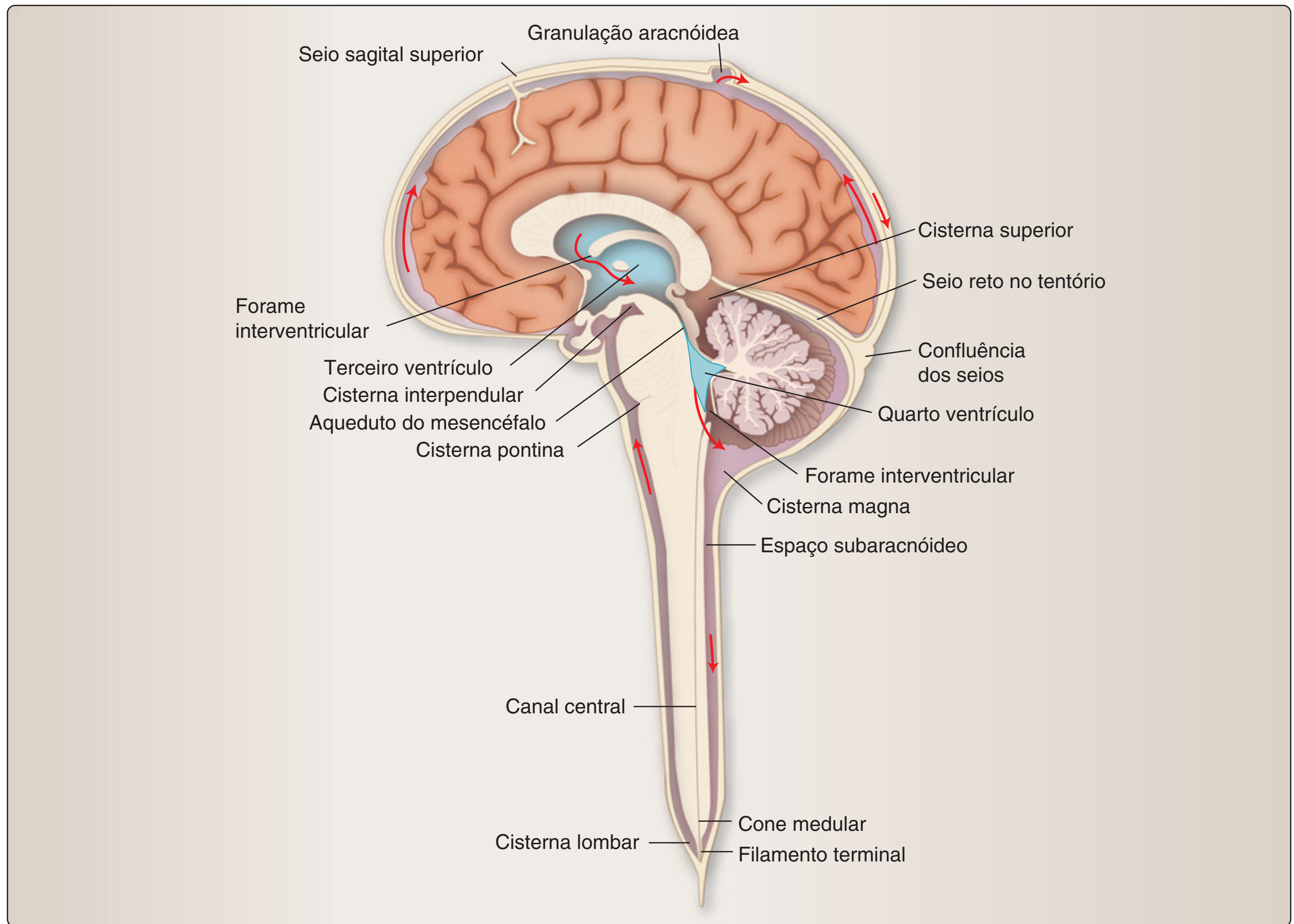


Figura 2.17
Produção, circulação e absorção do líquido cerebrospinal.

A. Dura-máter

A dura-máter é a mais externa das meninges. É constituída por duas camadas: uma **periosteal**, que se liga diretamente ao crânio, e uma **meníngea**. Essas duas camadas estão fortemente fundidas, mas se separam para formar **seios venosos**, para os quais as veias encefálicas drenam. As **dobras durais** (Fig. 2.19) separam os diferentes compartimentos cerebrais. A **foice do cérebro** separa parcialmente os dois hemisférios cerebrais. Esta contém o **seio sagital superior** em sua borda externa e o **seio sagital inferior** em

Tabela 2.1
Composição do líquido cerebrospinal e plasma

	Líquido cerebrospinal	Soro (arterial)
pH	7,33	7,41
Glicose	60 mg/dL	90 mg/dL
Proteínas	0,035 g/dL	7 g/dL
Sódio (Na^+)	135 mEq/L	135 mEq/L
Potássio (K^+)	2,8 mEq/L	5 mEq/L

sua borda livre entre os hemisférios. O **tentório do cerebelo** separa a fossa craniana média da fossa posterior. A fossa posterior do crânio, ou **compartimento infratentorial**, contém o cerebelo e o tronco encefálico. O **seio transverso** situa-se ao longo da borda externa do tentório, e o **seio reto**, ao longo da fixação da foice do cérebro no tentório. A **foice do cerebelo** é uma pequena reflexão da dura-máter que separa os dois hemisférios cerebelares e contém o **seio occipital**. Os seios sagital superior, transverso, reto e occipital se encontram no polo posterior do crânio, na **confluência dos seios**. O sangue venoso drena através do seio transversal para o **seio sigmóideo**, e deste para a **veia jugular interna**. As setas vermelhas da Figura 2.19 indicam o fluxo de sangue venoso. O **diafragma da sela** é uma reflexão da dura-máter que recobre a fossa hipofisária na base do crânio.

1. **Inervação:** A dura-máter é sensível à dor. Nas fossas cranianas anterior e média, ela recebe sua inervação por ramos meníngeos do **nervo trigêmeo** (nervo craniano [NC] V). A dura-máter da fossa posterior do crânio é inervada pelos ramos meníngeos do nervo vago (NC X).

2. **Suprimento sanguíneo:** O suprimento sanguíneo para a dura-máter é feito pelas artérias meníngeas, das quais a mais importante é a artéria meníngea média. As artérias meníngeas passam pela camada periosteal da dura-máter. Um sangramento nesses vasos pode fazer a dura-máter se dissociar do crânio, criando um espaço epidural ou extradural cheio de sangue (ver adiante).

B. Aracnoide

A camada do meio é a aracnoide, que está firmemente fixada à superfície interna da dura-máter. Pequenos fios de tecido conectivo colagenoso, as **trabéculas aracnóideas**, ligam-na à pia-máter. O espaço entre a aracnoide e a pia-máter é chamado de **espaço subaracnóideo**. É neste espaço preenchido por LCS que se encontram as artérias e veias cerebrais. **Veias ligantes** perfuram a aracnoide para conectar-se aos seios venosos no interior da dura-máter. Uma vez que a aracnoide está ligada à dura-máter, estende-se sobre os sulcos da superfície do cérebro e as **cisternas** do espaço subaracnóideo. As granulações aracnóideas são partes

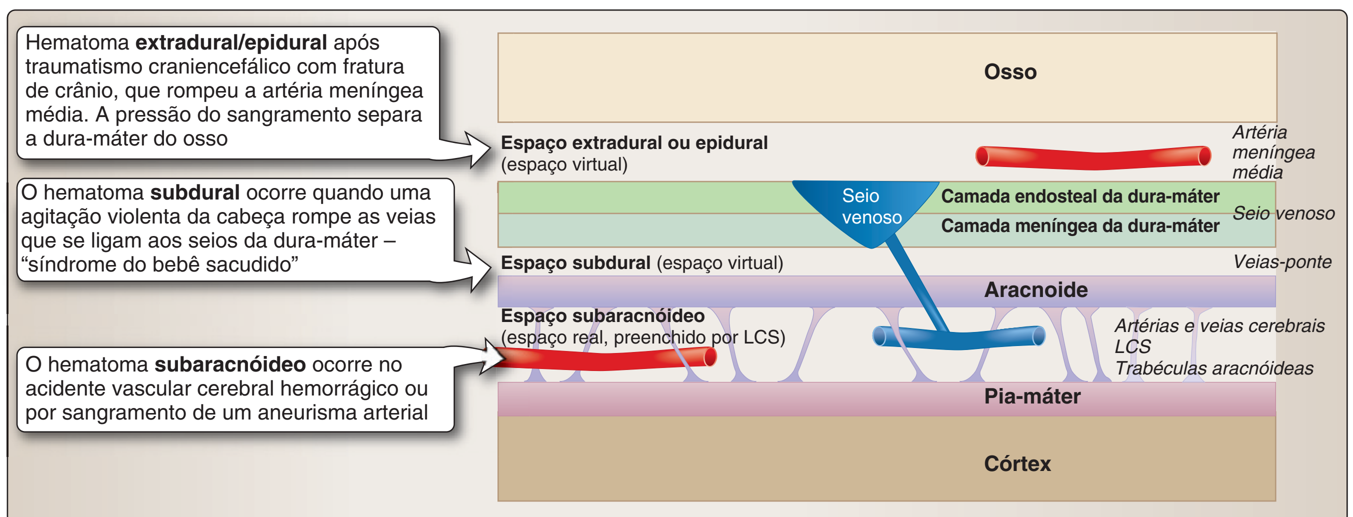


Figura 2.18
Visão geral das meninges e dos espaços entre as camadas de meninges. LCS = líquido cerebrospinal.

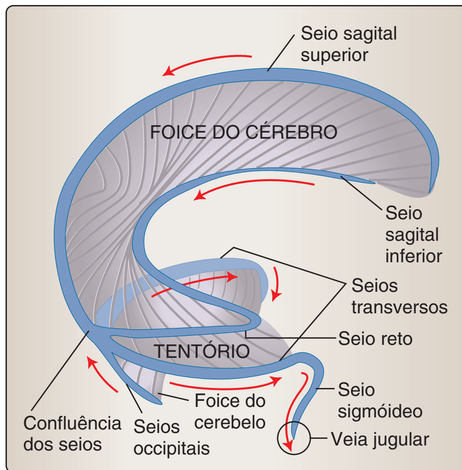


Figura 2.19
Dobras e seios durais.

especializadas da aracnoide que se projetam para o seio sagital superior e são responsáveis pela reabsorção de LCS. Um **espaço subdural** pode ser criado quando há sangramento entre a aracnoide e a dura-máter (ver Fig. 2.18).

C. Pia-máter

A pia-máter é a camada mais interna das meninges. Adere firmemente ao parênquima cerebral e acompanha todos os giros e sulcos, separa o encéfalo do LCS no espaço subaracnóideo (ver Fig. 2.18). Como os vasos penetram o parênquima encefálico a partir desse espaço, eles entram por um prolongamento da pia-máter, o **espaço perivascular**, que se estende até o vaso, tornar-se um capilar (Fig. 2.20).

D. Espaços entre as meninges

A Figura 2.18 apresenta uma visão geral dos espaços reais e virtuais entre as meninges.

1. **Espaço subaracnóideo:** O único espaço verdadeiro entre as meninges é o **subaracnóideo**, entre a pia-máter e a aracnoide. Como se observa, esse espaço é preenchido por LCS e contém as artérias e veias da superfície do cérebro. Esses vasos estão suspensos nas trabéculas aracnóideas que se conectam à pia-máter. A **hemorragia subaracnóidea** ocorre quando um **aneurisma arterial** se rompe. Os pacientes manifestarão início súbito de "a pior cefaleia da minha vida", e a tomografia computadorizada em geral revela sangue no espaço subaracnóideo. A punção lombar também pode mostrar eritrócitos no LCS. Essa condição potencialmente letal exige uma intervenção imediata para interromper o sangramento arterial.

2. **Espaço subdural:** O **espaço subdural** é um espaço virtual entre a aracnoide e a dura-máter. Essas duas camadas meníngeas em geral estão firmemente conectadas uma à outra. Veias-ponte passam da aracnoide ao seio venoso da dura-máter. Quando são aplicadas forças de cisalhamento à cabeça, as veias-ponte podem romper-se no ponto em que perfuram a rígida dura-máter para entrar no seio. Esse tipo de lesão é visto na "síndrome do bebê sacudido", quando uma criança é sacudida violentamente. A **hemorragia venosa** resultante se infiltrará no espaço subdural do recém-criado. Um hematoma subdural crônico se desenvolverá lentamente a partir de pequenos traumas ao longo de semanas, enquanto um hematoma subdural agudo costuma estar associado a outras lesões intracerebrais.

3. **Espaço epidural virtual:** O **espaço epidural** ou **extradural** é um espaço virtual no crânio, entre o osso e a camada periosteal da dura-máter. É criado pelo sangramento de uma das **artérias meníngeas** que se encontram na camada periosteal da dura-máter. O vaso mais susceptível é a **artéria meníngea média** no osso temporal. Embora seja uma hemorragia arterial, um hematoma epidural se desenvolve lentamente, pois é preciso muita força para separar a dura-máter do crânio. A lesão subjacente costuma ser uma fratura do osso temporal, causando uma ruptura da artéria meníngea média.

4. **Espaço epidural real:** Na medula espinal, a dura-máter tem apenas uma camada meníngea. Há um **espaço epidural real** entre essa camada meníngea da dura-máter e o periósteo das vértebras. Esse espaço epidural real é preenchido por tecido adiposo e pelo plexo venoso vertebral.

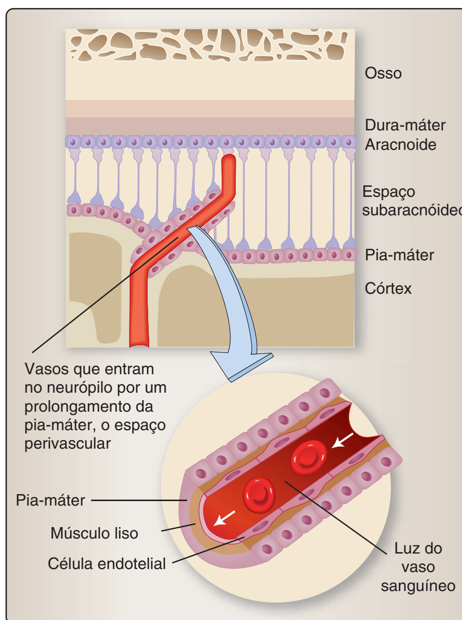


Figura 2.20
Espaço perivascular.

VII. VISÃO GERAL DO SUPRIMENTO SANGUÍNEO

O suprimento sanguíneo para o encéfalo vem de duas fontes: as **artérias carótidas internas** e **vertebrais**. As duas artérias vertebrais se unem, formando a **artéria basilar** no nível do tronco encefálico. Esse **sistema vertebrobasilar** supre tanto a medula espinal quanto o tronco encefálico. O cérebro é suprido tanto pelo sistema vertebrobasilar quando pelo sistema da carótida interna. Esses dois sistemas se unem na base do encéfalo para formar um círculo arterial, conhecido como **círculo arterial cerebral** (ou **polígono de Willis**), a partir do qual emergem as principais artérias que irrigam o encéfalo (Fig. 2.21).

A artéria carótida interna entra no crânio pelo **canal carotídeo**. Depois de ramificar a **artéria oftálmica** para a órbita, a artéria carótida interna se junta ao círculo arterial do cérebro na base do cérebro. A **artéria cerebral média** é a extensão direta da carótida interna, suprindo a maior parte da superfície lateral do cérebro; irriga, ainda, estruturas profundas, como os gânglios da base e a cápsula interna. Anteriormente, o círculo arterial do cérebro dá origem à **artéria cerebral anterior**, que supre a superfície medial dos lobos frontal e parietal. As duas artérias cerebrais anteriores são unidas pela **artéria comunicante anterior**. A **artéria comunicante posterior** une o sistema da carótida interna ao sistema vertebrobasilar. Na junção, ela se ramifica para irrigar as superfícies mediais dos lobos occipital e temporal, bem como o tálamo profundamente no cérebro.

Uma descrição detalhada do suprimento sanguíneo para estruturas específicas é dada a cada capítulo deste livro.

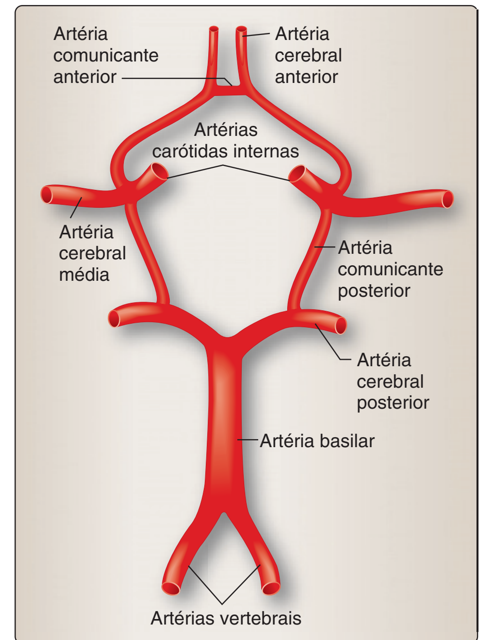
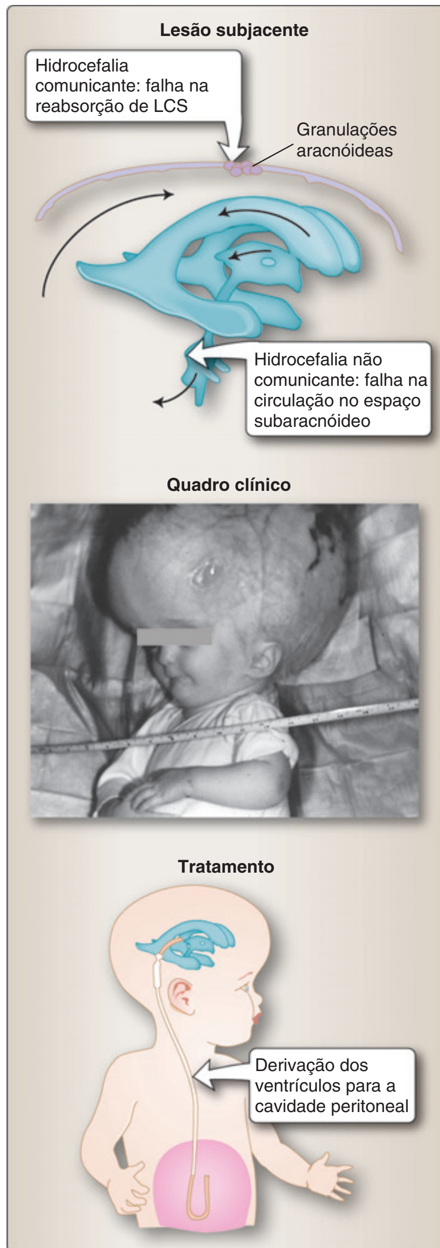


Figura 2.21
Suprimento sanguíneo para o encéfalo: o círculo arterial cerebral.

APLICAÇÃO CLÍNICA 2.1
Hidrocefalia

A *hidrocefalia*, literalmente "cabeça de água", é uma condição na qual há muito líquido cerebrospinal (LCS) no encéfalo. Desenvolve-se quando a produção, circulação ou absorção de LCS está prejudicada. No caso da hidrocefalia comunicante, ou não obstrutiva, a comunicação entre os ventrículos e o espaço subaracnóideo está intacta. A causa subjacente geralmente é uma deficiência na absorção de LCS para o seio, o que pode acontecer se as granulações aracnóideas estiverem danificadas, como, por exemplo, em consequência de uma meningite bacteriana purulenta. O LCS ainda seria produzido nos ventrículos e circularia normalmente pelo sistema ventricular e para dentro do espaço subaracnóideo, mas sua absorção no seio venoso estaria prejudicada. A hidrocefalia não comunicante se desenvolve quando o fluxo de saída dos ventrículos está obstruído e não há comunicação entre os ventrículos e o espaço subaracnóideo. O LCS continua a ser produzido dentro dos ventrículos, mas não pode circular normalmente e ser reabsorvido nas granulações aracnóideas, resultando em um alargamento dos ventrículos. A causa subjacente pode ser um tumor ou uma anomalia de desenvolvimento.

O tratamento da hidrocefalia envolve restabelecer o ciclo normal de produção, circulação e reabsorção. Muitas vezes, isso inclui o implante cirúrgico de uma derivação dos ventrículos para a cavidade peritoneal, na qual o LCS pode ser absorvido.



Hidrocefalia. LCS = líquido cerebrospinal.

Resumo do capítulo

- O sistema nervoso central humano consiste em encéfalo e medula espinal. O primeiro ocupa-se de funções corticais superiores exclusivas, incluindo pensamento, linguagem, aprendizagem, memória, criatividade, atenção e experiência emocional. A medula espinal processa e transporta informações sensoriais ascendentes e motoras descendentes, além de participar diretamente no controle da motricidade do corpo.
- O sistema nervoso se desenvolve a partir do tubo neural. A extremidade rostral do tubo neural se desenvolve no encéfalo, e o restante se desenvolve na medula espinal. Três vesículas primárias dão origem a cinco vesículas secundárias que originam todas as estruturas dessas três divisões.
- No encéfalo, a substância cinzenta (acúmulo de corpos celulares neuronais ou núcleos) é encontrada na camada cortical na superfície e em estruturas profundas do cérebro. Já a substância branca (tratos de fibras ou feixes de axônios) está localizada profundamente no córtex. Na medula espinal, entretanto, a substância cinzenta está localizada centralmente, e a substância branca a circunda.
- As estruturas de substância cinzenta profunda dentro dos hemisférios cerebrais incluem os gânglios da base e as estruturas do sistema límbico.
- Os tratos de substância branca profundos ao córtex cerebral são importantes para conectar uma área cortical à outra dentro do mesmo hemisfério (fibras de associação) ou entre eles (fibras comissurais, a maior das quais é o corpo caloso) ou conectar áreas corticais ao tronco encefálico e a estruturas da medula espinal (fibras de projeção).
- O cérebro consiste em telencéfalo (dois hemisférios cerebrais) e diencéfalo (tálamo, hipotálamo e subtálamo). Os *hemisférios cerebrais* são divididos em quatro lobos: frontal, parietal, temporal e occipital.
- O *diencéfalo* consiste em estruturas pareadas em ambos os lados do terceiro ventrículo. O tálamo é fundamental para processar e integrar informações sensoriais (exceto o olfato) e motoras e para regular a atividade cortical. O hipotálamo é, do ponto de vista estrutural, parte do diencéfalo, mas, funcionalmente, faz parte do sistema límbico, tendo um papel fundamental na coordenação e integração das funções endócrinas, autonômicas e homeostáticas. O subtálamo faz parte dos gânglios da base e desempenha um papel importante na modulação e integração da motricidade voluntária e do tônus muscular.
- O *tronco encéfalico* compreende o mesencéfalo, a ponte e o bulbo. É o conduto pelo qual passa toda informação ascendente e descendente entre o encéfalo e a medula espinal. Os nervos cranianos fornecem informações sensoriais e motoras da/para a cabeça, além de mediar sentidos especiais. O tronco encefálico também tem uma função de integração pelos núcleos da formação reticular.

- O *cerebelo* se sobrepõe ao quarto ventrículo. Tem dois hemisférios e um verme central. O cerebelo tem um papel importante no processamento da informação sensorial, na coordenação da motricidade voluntária e em aspectos da função cognitiva.
- A medula espinal atua no processamento inicial da informação sensorial. Também contém tratos motores somáticos que suprem os músculos esqueléticos e eferências viscerais (autonômicas) para as vísceras, os músculos lisos e as glândulas.
- A medula espinal tem uma clara organização segmentar, correspondente às raízes nervosas ligadas a ela. Uma série contínua de radículas posteriores (sensoriais, corpos celulares dos gânglios espinais) adentra o aspecto posterior da medula espinal; uma série contínua de radículas anteriores (motoras) emerge do aspecto anterior da medula espinal. As raízes sensoriais e motoras se fundem, formando os nervos espinais, que são parte do sistema nervoso periférico.
- O **sistema ventricular** é um espaço preenchido por líquido dentro do encéfalo. Há dois ventrículos laterais, um em cada hemisfério cerebral; um terceiro ventrículo associado ao diencéfalo; e um quarto ventrículo, que se situa entre o cerebelo e o tronco encefálico (ponte e bulbo). O líquido cerebrospinal (LCS), uma secreção das células ependimárias do plexo coroide, enche os ventrículos e envolve o encéfalo no espaço subaracnóideo. O LCS é reabsorvido pelas granulações aracnóideas para o seio sagital superior da dura-máter.
- O encéfalo é cercado por três camadas de tecido conectivo, as **meninges**, sendo a dura-máter a mais externa. Esta é constituída por uma camada periosteal e outra meníngea que são fortemente fundidas; essas camadas se separam para formar os seios venosos, para os quais drenam as veias do cérebro. A camada meníngea intermediária é a aracnoide, que se encontra firmemente fixada à superfície interna da dura-máter e ligada à pia-máter pelas trabéculas aracnóideas. O espaço subaracnóideo, que é preenchido por LCS, é onde se encontram as artérias e veias cerebrais. A pia-máter é a camada meníngea mais interna. Adere firmemente ao parênquima cerebral e separa o encéfalo do LCS no espaço subaracnóideo. As reflexões durais (foice do cérebro, tentório do cerebelo, foice do cerebelo) separam os diferentes compartimentos encefálicos. Na medula espinal, a dura-máter tem apenas uma camada meníngea. Há um espaço epidural real entre essa camada meníngea da dura-máter e o periósteo das vértebras.
- O **suprimento sanguíneo** para o encéfalo vem de duas fontes: as artérias carótidas internas e as vertebrais. O sistema vertebrobasilar abastece tanto a medula espinal quanto o tronco encefálico. O cérebro é suprido tanto pelo sistema vertebrobasilar quando pelo sistema da carótida interna. Esses dois sistemas se unem na base do encéfalo para formar um círculo arterial, conhecido como círculo arterial cerebral, a partir do qual emergem as principais artérias que irrigam o encéfalo.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

2.1 Qual das seguintes afirmações relativas ao desenvolvimento do sistema nervoso é a correta?

A. Uma banda longitudinal do endoderma engrossa para formar a placa neural.
B. Células da crista neural saem do tubo neural para formar estruturas neurais periféricas.
C. Vesículas secundárias que surgem do romboencéfalo tornam-se a ponte e o bulbo.
D. O cerebelo se desenvolve a partir do mielencéfalo.
E. O telencéfalo se desenvolve em tálamo e hipotálamo.

Resposta correta = B. Células da crista neural se dissociam do topo das pregas neurais e migram para formar estruturas neurais periféricos, incluindo os neurônios sensoriais nos gânglios periféricos, os neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo e as células gliais. A placa neural é formada a partir do ectoderma. Uma vesícula secundária ao rombencéfalo, chamada metencéfalo, desenvolve-se em ponte e cerebelo. O bulbo se desenvolve a partir de outra vesícula secundária, o mielencéfalo. O telencéfalo forma os hemisférios cerebrais, enquanto o diencéfalo desenvolve-se em tálamo, subtálamo e hipotálamo.

2.2 Uma paciente dá entrada na emergência com traumatismo craniano em decorrência de acidente automobilístico. Solicitou-se uma ressonância magnética para examinar as estruturas cerebrais da região anterior do cérebro, nos níveis rostrais da medula espinal; prepararam-se imagens nos planos coronal, sagital e axial para serem analisadas por um neurocirurgião. Em termos de orientação do sistema nervoso central:

A. Um corte axial secciona o cérebro de anterior para posterior.
B. Um corte sagital secciona o cérebro de medial para lateral.
C. No tronco encefálico, a superfície ventral é também a superfície inferior.
D. No cérebro, a superfície dorsal é também a superfície superior.
E. Rostral se refere a qualquer coisa em direção ao polo inferior da medula espinal.

Resposta correta = D. No cérebro, a superfície dorsal é também a superior, e a superfície ventral é também a inferior. Cortes axiais seccionam o cérebro de modo horizontal, paralelamente ao chão, enquanto cortes sagitais seccionam o órgão no sentido anteroposterior. Na medula espinal e no tronco encefálico, a superfície ventral é também a anterior, e a superfície dorsal é também a posterior. Caudal se refere a qualquer coisa em direção ao polo anterior do cérebro anterior.

2.3 Um homem de 25 anos desenvolveu febre e começou a manifestar forte cefaleia em toda a cabeça e na nuca. Solicitou-se uma punção lombar para avaliar se estava com meningite. Durante a punção lombar, o médico explicou aos estudantes de medicina que observavam o procedimento que a punção precisava ser feita abaixo do nível em que termina a medula espinal, no qual o filamento terminal e a cauda equina podem ser afastados sem causar danos aos nervos espinais. Em relação à anatomia da medula espinal, qual afirmação está correta?

A. A medula espinal do adulto termina aproximadamente no nível de L3.
B. A cauda equina se forma porque a medula espinal cresce mais rápido do que a coluna vertebral.
C. O filamento terminal ancora a medula espinal ao dorso do cóccix.
D. Há uma série contínua de radículas anteriores que carregam informações sensoriais.
E. A substância branca integra a parte interna da medula espinal, e a substância cinzenta a circunda.

Resposta correta = C. O filamento terminal, uma extensão da pia-máter e de células de suporte, ancora a medula espinal ao dorso do cóccix. A medula espinal do adulto termina por volta de L1-L2, ao passo que no recém-nascido termina aproximadamente em L3. A cauda equina se forma quando a coluna vertebral cresce mais rápido do que a medula espinal, forçando as raízes lombossacrais a percorrerem um caminho maior antes de conseguirem sair pelos forames vertebrais apropriados. As raízes posteriores carregam informações sensoriais, e as raízes anteriores transportam informações motoras. Na medula espinal, a substância cinzenta forma o núcleo interno, e a substância branca a circunda.

2.4 Meningite é a inflamação das meninges e provoca cefaleia intensa em toda a cabeça e na nuca. Em relação aos revestimentos meníngeos do encéfalo e da medula espinal:

A. Trabéculas aracnóideas ligam a aracnoide à dura-máter.
B. Uma laceração na artéria meníngea média pode resultar em sangramento subdural.
C. Apenas a pia-máter é sensível à dor.
D. A dura-máter, que recobre tanto o encéfalo como a medula espinal, é composta por duas camadas.
E. O espaço subaracnóideo contém artérias e veias.

Resposta correta = E. As artérias e veias encontram-se no espaço subaracnóideo. As trabéculas aracnóideas conectam a aracnoide à pia-máter. As artérias meníngeas suprem a dura-máter; uma laceração na artéria meníngea média resultará em hemorragia epidural. A dura-máter, e não a pia-máter, é sensível à dor. A dura-máter que reveste o encéfalo é constituída por duas camadas, enquanto aquela que recobre a medula espinal tem apenas uma.

2.5 Um bebê recém-nascido desenvolveu hidrocefalia logo após o nascimento. Determinou-se que a reabsorção de líquido cerebrospinal (LCS) pelo sistema ventricular era deficiente; inseriu-se uma derivação para drenar o LCS e aliviar a crescente pressão intracraniana. Em relação a anatomia e função do sistema ventricular, qual afirmação está correta?

A. O líquido cerebrospinal é produzido no plexo coroide, principalmente no terceiro ventrículo.
B. A abertura lateral do quarto ventrículo permite o escoamento do líquido cerebrospinal do quarto ventrículo.
C. Os dois ventrículos laterais se comunicam entre si e com o terceiro ventrículo.
D. O corno posterior do ventrículo lateral se estende ao lobo temporal.
E. A reabsorção do líquido cerebrospinal ocorre pelas granulações aracnóideas do seio sagital inferior.

Resposta correta = B. O líquido cerebrospinal (LCS) pode deixar o sistema ventricular por dois forames laterais no bulbo: as aberturas lateral e mediana do quarto ventrículo. O LCS é produzido no plexo coroide principalmente nos ventrículos laterais e quarto ventrículo. Os dois ventrículos laterais são separados pelo septo pelúcido e não se comunicam. Ambos se comunicam com o terceiro ventrículo. O corno posterior do ventrículo lateral estende-se até o lobo occipital; o corno inferior estende-se ao lobo temporal. A reabsorção de LCS ocorre por meio de granulações aracnóideas do seio sagital superior.

3 Visão Geral do Sistema Nervoso Periférico

I. VISÃO GERAL

O sistema nervoso periférico (SNP) é composto de nervos cranianos e espinais que ligam o encéfalo e a medula espinal ao meio e aos tecidos viscerais. Os nervos cranianos emergem do cérebro e do tronco encefálico, enquanto os nervos espinais surgem da medula espinal (Fig. 3.1).

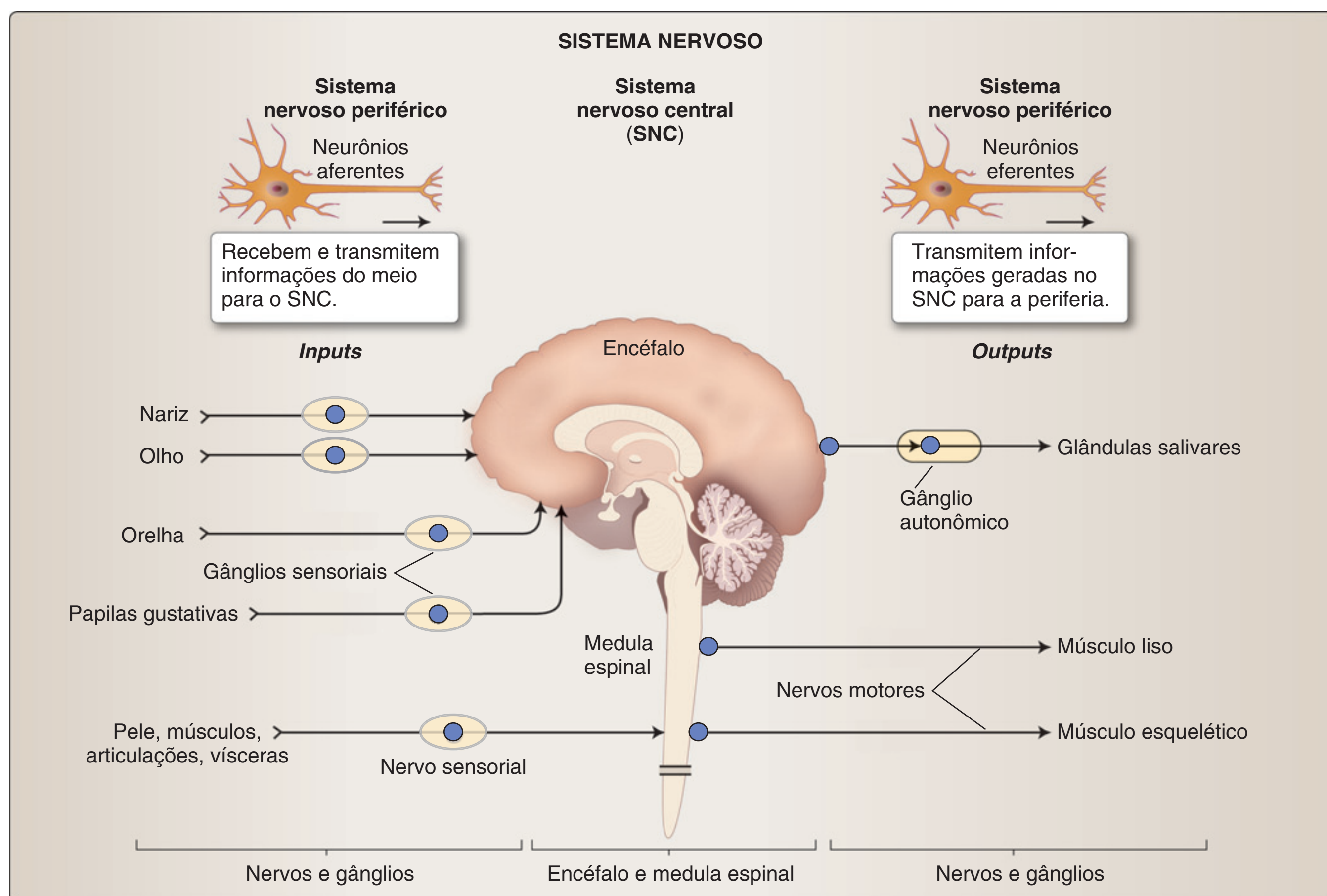


Figura 3.1
Visão geral do sistema nervoso periférico.

Os nervos periféricos transportam *inputs* sensoriais ao sistema nervoso central (SNC), onde são processados. O SNC, por sua vez, envia estímulos motores aos músculos para a resposta motora apropriada. As informações recebidas dos nervos periféricos entram pela parte dorsal sensorial da medula espinal, enquanto as informações enviadas para os nervos periféricos, as quais irão estimular as respostas motoras ao *input* sensorial, emergem da porção ventral da medula espinal (Fig. 3.2).

O SNP pode ser dividido em componentes somáticos e viscerais. As fibras sensoriais somáticas ou aferentes somáticas transportam informações das estruturas derivadas de somitos (pele, músculo esquelético, articulações). As fibras somáticas motoras ou eferentes somáticas levam informações à musculatura derivada de somitos (músculo esquelético). As fibras aferentes viscerais sensoriais ou viscerais levam informações das vísceras da região central do corpo (órgãos torácicos, abdominais e pélvicos). As fibras viscerais motoras ou viscerais eferentes também são chamadas de sistema nervoso autônomo, que pode ser dividido em componentes simpático e parassimpático (Fig. 3.3). Os nervos simpáticos enviam inervação motora para o centro (vísceras) e para a periferia do corpo (p. ex., vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas). Os nervos parassimpáticos só inervam a região central (vísceras).

Os gânglios são agregações de corpos de células nervosas *fora* do SNC (em contraste com aquelas *dentro* do SNC, chamadas de **núcleos**). Todos os nervos sensoriais, tanto somáticos como viscerais, têm seus corpos celulares no gânglio espinal. Além disso, o nervo visceral motor ou autonômico faz sinapse em um gânglio periférico.

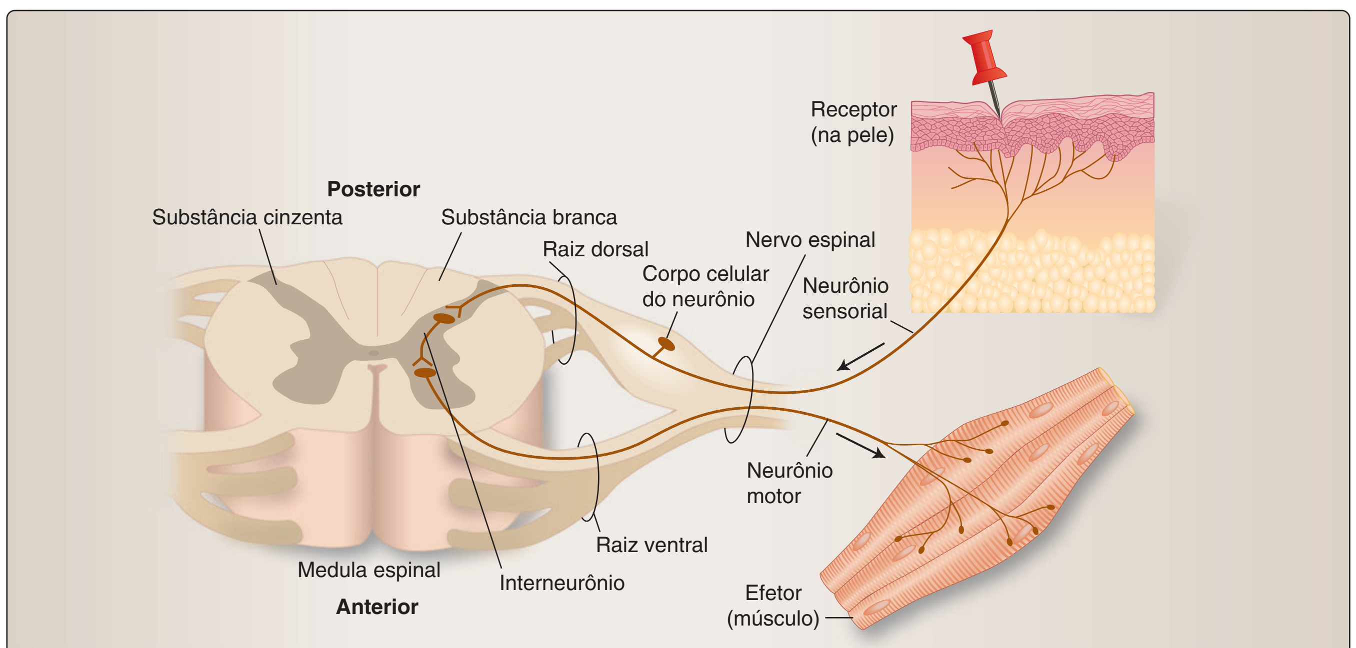


Figura 3.2
Seção transversa da medula espinal com as raízes dorsal e ventral.

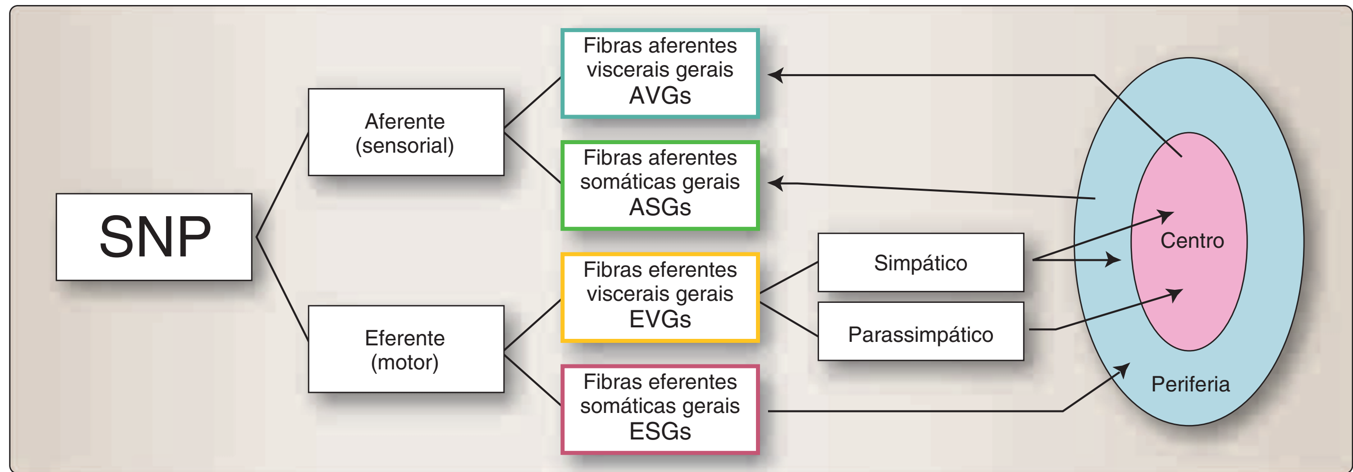


Figura 3.3
Subdivisões do sistema nervoso periférico (SNP).

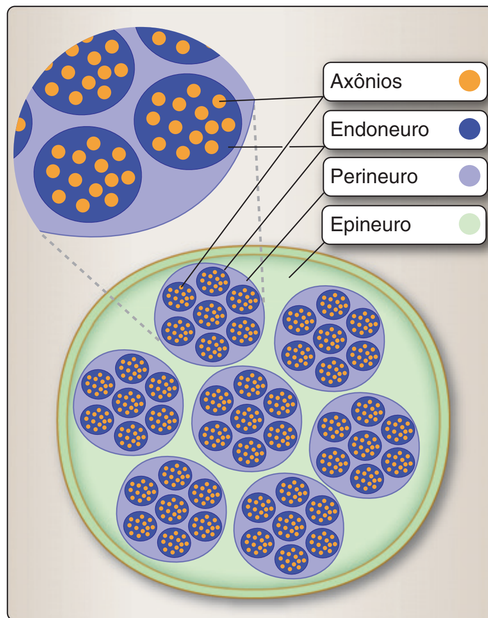


Figura 3.4
Organização de um nervo periférico em fascículos e as respectivas camadas de proteção de tecido conectivo.

II. NERVO PERIFÉRICO

Os nervos periféricos são feixes de axônios ou fibras nervosas rodeados por várias camadas de tecido conectivo. Carregam tanto informações somáticas como viscerais. Os nervos periféricos são extensões de nervos espinais e cranianos.

A. Organização do nervo periférico

Os nervos periféricos são dispostos em feixes ou **fascículos** e têm três camadas de bainhas de tecido conectivo, ilustradas na Figura 3.4. O **epineuro** é a camada externa, composta de tecido conectivo vascular que circunda os fascículos nervosos. Cada fascículo dentro do nervo é recoberto por um revestimento adicional de tecido conectivo chamado **perineuro**. Os axônios são individualmente recobertos por uma fina camada de fibras colagenosas chamada **endoneuro**. As fibras nervosas podem ser mielinizadas ou não mielinizadas. No SNP, a célula de Schwann é a célula mielinizante. Um nervo periférico pode conter fibras **sensoriais** somáticas e viscerais (**aferentes**), bem como **motoras** somáticas e viscerais (**eferentes**).

B. Classificação das fibras de nervos periféricos

A classificação das fibras de nervos periféricos reflete tanto sua **velocidade de condução** como o **diâmetro de seu axônio** (Tab. 3.1). A velocidade de condução depende tanto do diâmetro do axônio quanto da mielinização da fibra nervosa (ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica"). A classificação baseada na velocidade de condução usa as letras "A", "B" e "C" para descrever a fibra, sendo A a mais rápida. As **fibras A** são divididas em Aα, Aβ, Aδ e Aγ. Comumente omite-se o "A" ao se referir a elas; por exemplo, motoneurônio α, motoneurônio γ. As **fibras B** são fibras menores, mielinizadas e, normalmente, motoras viscerais pré-ganglionares (autonômicas). As **fibras C** são de pequeno diâmetro e não mielinizadas. As fibras motoras viscerais pós-ganglionares (autonômicas) e algumas fibras sensoriais são classificadas como fibras C.

A classificação baseada no diâmetro do axônio é usada apenas para fibras sensoriais; utiliza os números I, II, III e IV, sendo I a de maior diâmetro. As fibras sensoriais podem ser divididas usando "a" e "b" (p. ex., fibras Ia, Ib).

Tabela 3.1
Classificação das fibras nervosas periféricas

	Grupo		Diâmetro externo (μm)	Velocidade de condução (m/s)	Função
Mielinizadas	Aα		12-20	70-120	Motricidade do músculo esquelético
		Ia	12-20	70-120	Sensibilidade do fuso muscular
	Aβ	Ib	10-15	60-80	Sensibilidade do órgão tendinoso de Golgi e terminações de Ruffini
		II	5-15	30-80	Sensibilidade dos receptores cutâneos
	Aγ		3-8	15-40	Motricidade das fibras intrafusais
	Aδ	III	3-8	10-30	Sensibilidade das terminações nervosas livres de dor e temperatura e folículos pilosos
	B		1-3	5-15	Fibras autonômicas pré-ganglionares
Não mielinizadas	C	IV	0,2-1,5	0,5-2,5	Fibras autonômicas pós-ganglionares; sensibilidade de terminações nervosas livres para dor e temperatura; olfato

III. RECEPTORES SENSORIAIS

Os receptores sensoriais detectam informações do meio, como luz e som, ou do próprio corpo, como tato e posição do corpo. Os receptores sensoriais atuam como transdutores, transformando um estímulo físico ou químico (ou forma de energia) em impulso elétrico (Fig. 3.5). São especializados em detectar a informação sensorial e transduzir estímulos em **potenciais receptores**, ou sinalização elétrica no interior do receptor, causados pela abertura e fechamento de canais iônicos. Cada receptor sensorial tem um campo receptivo que nos permite discriminar a localização do estímulo sensorial.

A. Potenciais receptores

Os potenciais receptores, também chamados de **potenciais geradores**, são impulsos elétricos transduzidos pelo receptor sensorial. O potencial receptor é uma resposta gradual que depende da magnitude do estímulo sensorial e o codifica em relação a duração e intensidade. Uma vez que um potencial receptor se dissipa após alguns milímetros, deve ser gerado um potencial de ação para percorrer a longa distância entre o receptor sensorial e o SNC. A fim de gerar esse potencial de ação, a despolarização da membrana no receptor sensorial deve atingir um limiar. A frequência de disparo do potencial de ação do nervo sensorial é modulada pelo potencial receptor: Quanto maior o estímulo, maiores o potencial receptor e a frequência de potenciais de ação produzida.

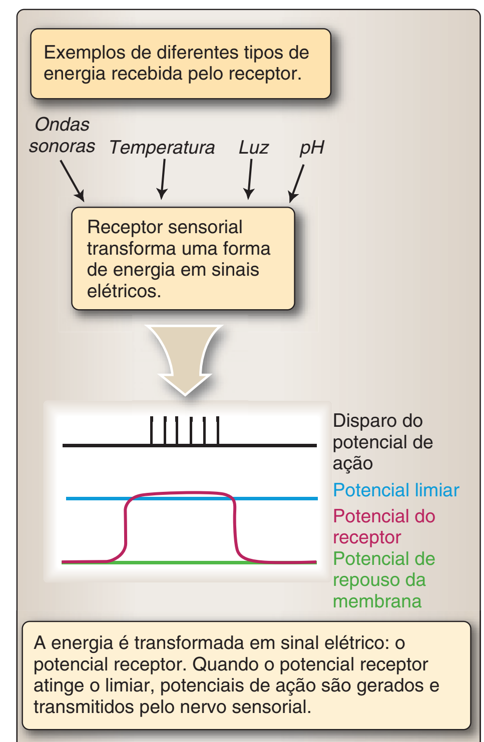


Figura 3.5
Receptores sensoriais gerando um potencial receptor.

B. Classificação dos receptores sensoriais

Os receptores sensoriais podem ser classificados pela fonte do estímulo ou pelo modo de detecção.

A fonte do estímulo pode ser externa ou interna (Fig. 3.6). As terminações sensoriais da pele localizadas superficialmente são chamadas de **exteroceptores** e respondem a dor, temperatura, tato e pressão (ou seja, aos estímulos *externos do corpo*). Músculos, tendões e articulações têm **proprioceptores** que sinalizam a consciência da posição do corpo e da motricidade. Os **enteroceptores** monitoram os eventos *internos do corpo*, como a sensação de movimento no intestino.

O modo de detecção pode ser agrupado em cinco categorias:

- Os **quimiorreceptores** detectam moléculas que se ligam ao receptor, como, por exemplo, no bulbo olfatório.

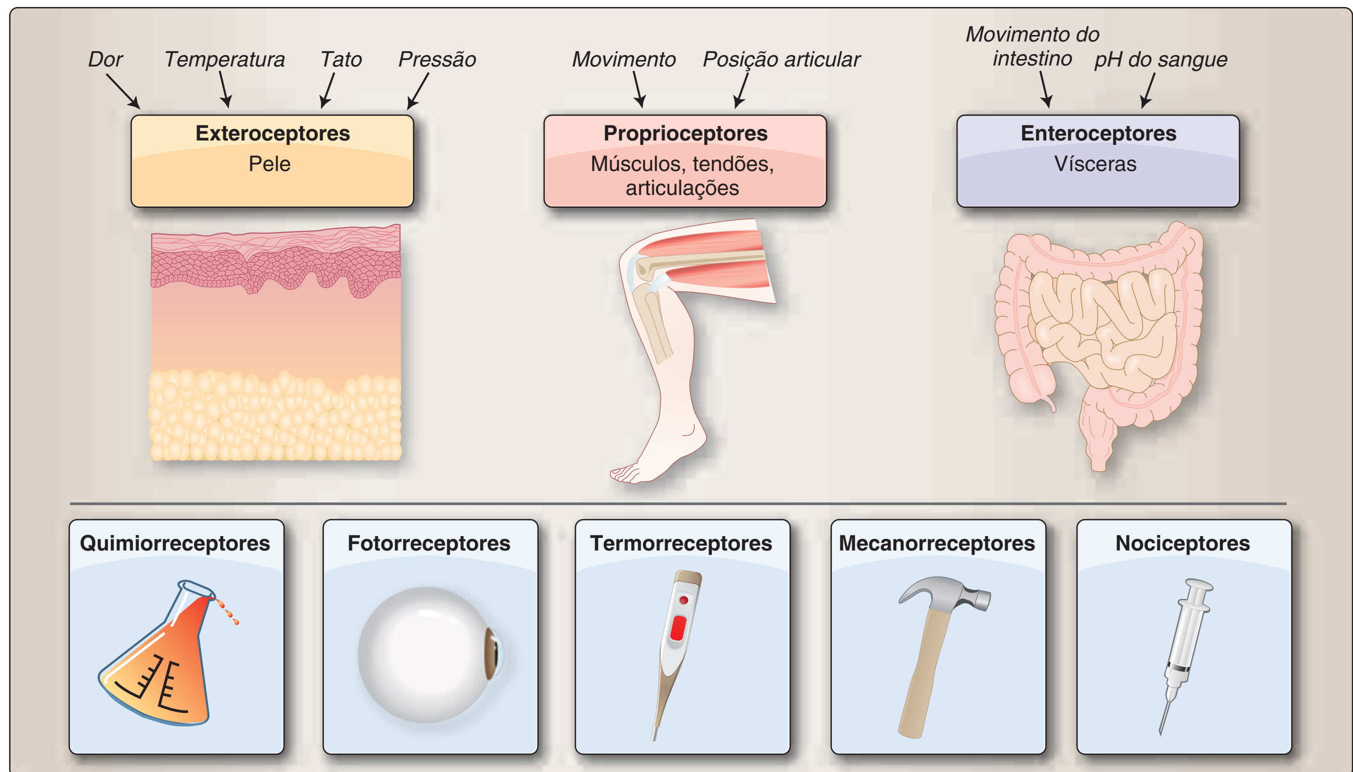


Figura 3.6
Tipos de receptores periféricos.

- Os **fotorreceptores** detectam a luz na retina.
- Os **termorreceptores** detectam a temperatura na pele.
- Os **mecanorreceptores** são estimulados pela abertura mecânica de canais iônicos, como, por exemplo, os receptores de tato na pele.
- Os **nociceptores** detectam sinais associados a danos teciduais, que são interpretados como dor.

C. Adaptação do receptor

Os receptores sensoriais tornam-se menos sensíveis a um estímulo ao longo do tempo. Esse processo é conhecido como **adaptação do receptor** (Fig. 3.7).

1. **Receptores de adaptação lenta:** adaptam-se muito pouco ao longo do tempo e continuam respondendo durante estímulos prolongados. Esses receptores são adequados para monitorar estímulos imutáveis, como pressão.

2. **Receptores de adaptação rápida:** adaptam-se muito rapidamente e, em suma, detectam apenas o início de um estímulo. Estão adaptados para detectar com rapidez impulsos alternantes, como vibrações.

Neste capítulo, serão discutidos os receptores da pele e os receptores dos músculos e das articulações. Os receptores sensoriais relacionados aos sentidos especiais serão discutidos em capítulos posteriores. Os conceitos relacionados aos nociceptores são introduzidos aqui e discutidos de modo mais elaborado no Capítulo 22, “Dor”.

D. Receptores da pele

São reconhecidas cinco modalidades básicas de receptores da pele: tato epicrítico, tato protopático, vibração, temperatura e dor. As áreas de pele a partir das quais a sensação é percebida são chamadas de **campos receptivos**; a pele é, essencialmente, um mosaico de áreas dedicadas a sensações específicas. Os campos receptivos variam em tamanho. As pontas dos dedos têm uma elevada densidade de pequenos campos receptivos, o que permite a discriminação fina da informação sensorial. Em contraste, os campos de receptores na pele das costas são muito grandes, impossibilitando a discriminação fina da informação sensorial.

Os receptores de pele (Fig. 3.8) podem ser encapsulados ou não encapsulados. Os encapsulados podem ter uma cápsula em camadas ou uma cápsula fina. Essas cápsulas são parte integrante da estrutura dos receptores, muito ligada à forma como eles detectam a informação sensorial. Os receptores não encapsulados são terminações nervosas livres ou vêm com estruturas acessórias específicas para o modo como um estímulo sensorial é detectado.

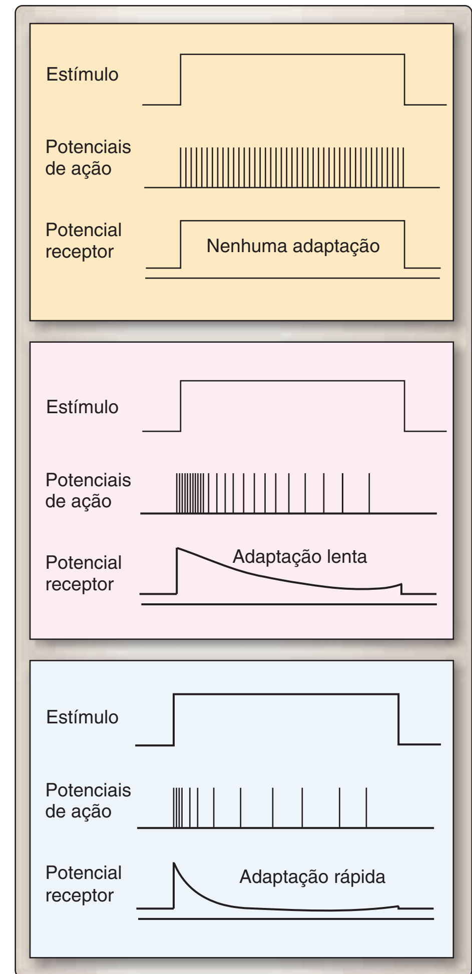


Figura 3.7
Adaptação do receptor.

1. **Receptores dos folículos pilosos:** Esses receptores são como um arranjo em forma de malha de axônios ao redor de um folículo piloso. São mecanorreceptores sensíveis ao toque de adaptação rápida.

2. **Terminações de Merkel:** Esses receptores não encapsulados são a expansão de uma fibra sensorial em uma célula especializada conhecida como **célula de Merkel**, que está localizada nas células da camada basal da epiderme. As terminações de Merkel são mecanorreceptores de adaptação lenta sensíveis à pressão e à vibração de baixa frequência.

3. **Corpúsculos de Meissner:** Esses receptores encapsulados são compostos de uma pilha de células epiteliais a qual axônios são enrolados. São de adaptação rápida e sensíveis ao toque leve.

   As terminações de Merkel e os corpúsculos de Meissner são os receptores responsáveis pelo tato epicrítico e pela discriminação fina na ponta dos dedos.

4. **Corpúsculos de Pacini:** Esses receptores encapsulados localizados mais profundamente na pele (na hipoderme, abaixo da derme) são compostos por camadas concêntricas de células epiteliais. São de adaptação muito rápida; portanto, podem responder a estímulos que mudam rapidamente. Os corpúsculos de Pacini detectam vibrações.

5. **Terminações de Ruffini:** Esses receptores têm uma cápsula fina e uma malha de fibras colágenas dispostas longitudinalmente no interior da cápsula. As fibras sensoriais se ramificam ao longo dos fios de fibras de colágeno. São de adaptação lenta e detectam distensão e pressão à pele.

6. **Nociceptores:** São terminações nervosas livres que respondem a dano tecidual ou estímulos que possam resultar em danos aos tecidos. Podem detectar estímulos mecânicos (p. ex., beliscão na pele) e térmicos (p. ex., queimaduras solares), bem como moléculas (p. ex., histamina) liberadas em danos teciduais, e interpretar essa informação como dor.

E. Proprioceptores

Os proprioceptores estão distribuídos por todo o nosso sistema musculoesquelético. Detectam a posição do corpo no espaço e transmitem essa

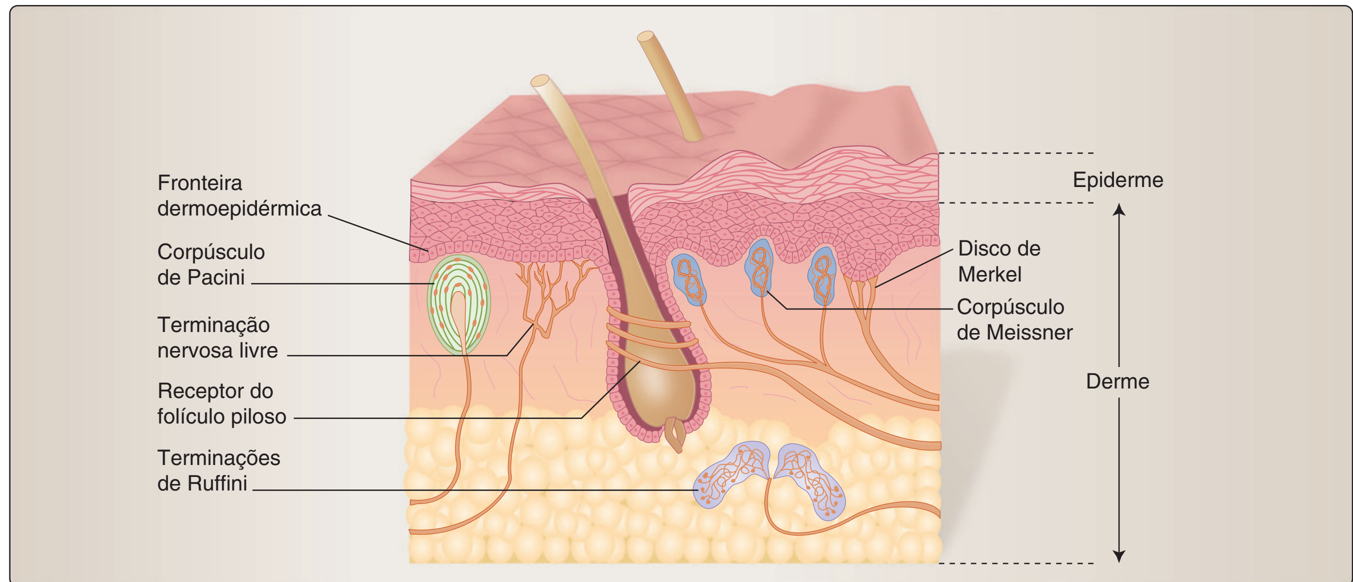


Figura 3.8
Receptores cutâneos.

informação de volta ao SNC. A propriocepção é fundamental para a compreensão do controle da motricidade. Consultar o Capítulo 17, “Cerebelo”, para mais informações.

Os músculos e tendões possuem receptores que detectam o comprimento do músculo (**fusos musculares**) e a força muscular (**órgãos tendinosos de Golgi**). Também contêm terminações nervosas livres que se acredita detectarem dores musculares e, possivelmente, líquido extracelular durante a atividade muscular. Os proprioceptores nas articulações detectam informações sobre a posição da articulação.

1. **Fuso muscular:** Os fusos musculares detectam mudanças no **comprimento do músculo** e são encontrados dispersos em todos os músculos esqueléticos. Morfologicamente, são compostos de algumas fibras musculares e terminações nervosas rodeadas por uma cápsula (Fig. 3.9).

   O fuso muscular é o órgão proprioceptivo do músculo esquelético. Detecta e regula o comprimento do músculo pela sua participação na alça reflexa gama. Ver o Capítulo 18, “Integração do Controle Motor”, para obter detalhes.

   a. **Fibras musculares intrafusais e extrafusais:** As fibras musculares dentro da cápsula do fuso muscular são denominadas **fibras intrafusais** (ou seja, fibras dentro do eixo). Todas as outras fibras musculares em um músculo esquelético são denominadas **extrafusais** (ou seja, fora do eixo).

      O fuso muscular está disposto em paralelo com as fibras extrafusais. As fibras intrafusais estão ligadas às fibras extrafusais.

      Quando o músculo é distendido, as fibras intrafusais são estiradas passivamente. Isso ativa as terminações sensoriais do fuso muscular.

APLICAÇÃO CLÍNICA 3.1
Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré é uma doença inflamatória dos nervos periféricos. Acredita-se que sua causa subjacente seja uma resposta autoimune dirigida contra a bainha de mielina dos nervos periféricos após uma infecção viral. Os pacientes apresentam fraqueza progressiva nos membros inferiores, a qual ascende rapidamente, envolvendo a musculatura dos membros superiores e do tronco. Os reflexos espinais são ausentes ou reduzidos. Esses pacientes têm necessidade aguda de cuidados médicos. Cerca de 30% precisarão de ventilação assistida devido à fraqueza dos músculos envolvidos na respiração. Os pacientes se estabilizam após 1 a 2 semanas, e a maioria se recupera por completo. Terapeuticamente, o objetivo é atenuar os anticorpos autoimunes. Isso pode ser conseguido pela plasmaferese para remover os autoanticorpos ou pela administração intravenosa de imunoglobulinas, que se ligam aos autoanticorpos, neutralizando-os.

A desmielinização dos nervos periféricos conduz a um bloqueio da condução nesses nervos. As transmissões sensoriais (aferentes) e motoras (eferentes) estão envolvidas, o que leva a perda da informação sensorial e fraqueza muscular.

Para diagnóstico, pode-se realizar um estudo de condução nervosa, que monitora a velocidade de condução nos nervos periféricos e pode mostrar um bloqueio de condução.

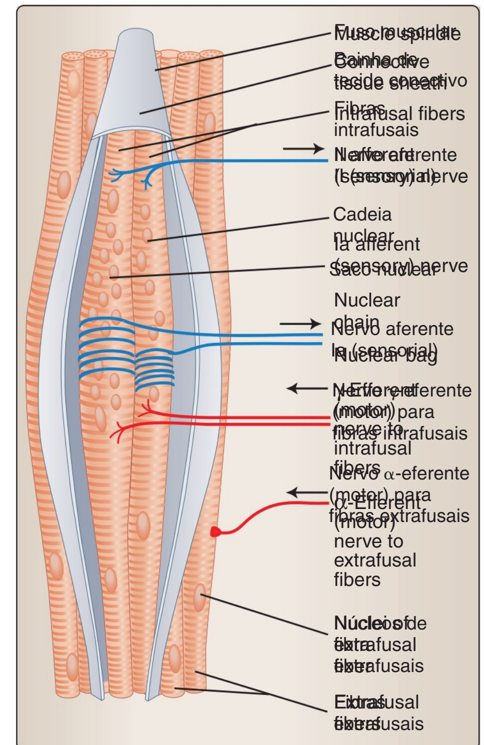


Figura 3.9
Fuso muscular.

Existem dois tipos de fibras intrafusais: A fibra intrafusal maior tem todos os seus núcleos agrupados no meio da fibra e é chamada de **fibra com saco nuclear**. As outras fibras intrafusais têm seus núcleos dispostos em uma linha de fibras e são chamados de **fibra com cadeia nuclear**. Há também dois tipos de terminações sensoriais no fuso muscular. As do **tipo Ia** inervam a porção média de todas as fibras intrafusais; as do **tipo II** inervam as fibras com cadeia nuclear. Juntos, esses nervos detectam o comprimento do músculo e transmitem essa informação proprioceptiva à medula espinal. A inervação motora das fibras intrafusais vem por meio de motoneurônios γ, que fazem as células musculares intrafusais se contraírem e se manterem ágeis.

b. **Densidade do fuso muscular:** A densidade dos fusos musculares varia entre os diferentes músculos. Os músculos que requerem um movimento preciso, como os extraoculares e os digitais, têm uma densidade elevada de fusos musculares; já os músculos responsáveis por movimentos motores grosseiros, como a motricidade das pernas, têm uma baixa densidade de fusos musculares.

2. **Órgãos tendinosos de Golgi:** Os receptores fusiformes chamados **órgãos tendinosos de Golgi** são encontrados na junção miotendínea. São mecanorreceptores de adaptação lenta estimulados pela tensão no tendão. Consistem em uma trama de malha do tipo feixes colagenosos dentro de uma cápsula fina (Fig. 3.10). Esses órgãos são inervados por **terminações sensoriais do tipo Ib**, as quais entram na cápsula e se ramificam em terminações nervosas finas ao longo do eixo das fibras da cápsula. Aqui, detectam a deformação das fibras da cápsula decorrente da tensão no tendão.

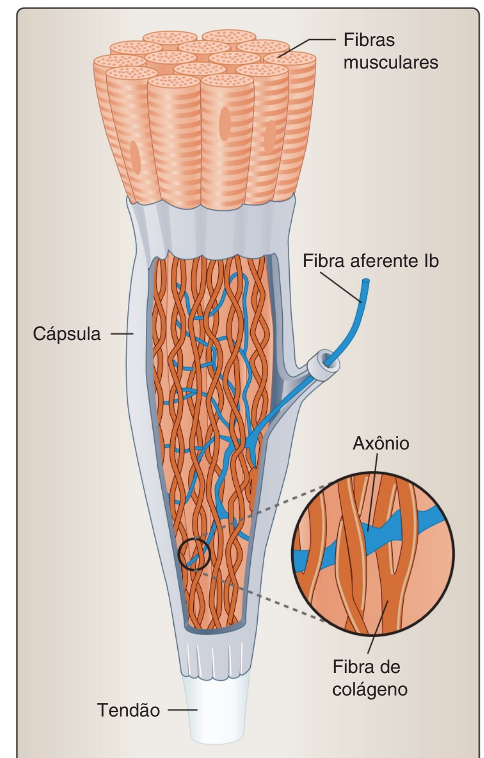


Figura 3.10
Órgão tendinoso de Golgi.

3. **Receptores articulares:** As terminações nervosas são encontradas dentro e ao redor da cápsula articular. As terminações de Ruffini e os corpúsculos de Pacini do tecido conectivo externo à cápsula respondem ao arranque e à parada brusca do movimento, bem como à posição da articulação.

F. Enteroceptores

Os receptores viscerais são supridos por fibras nervosas não encapsuladas que terminam como terminações nervosas livres. Funcionam principalmente em nível subconsciente nos reflexos viscerais. Podem ser mecanorreceptores que reconhecem alterações na pressão sanguínea no arco da aorta; quimiorreceptores, como aqueles em que o corpo carotídeo reconhece mudanças no pH ou gases sanguíneos ou nociceptores que indicam a distensão de um órgão (p. ex., por uma cólica abdominal).

IV. TERMINAÇÕES EFETORAS

Para que ocorra uma resposta resultante de um *input* sensorial, existem terminações neuroefetoras (nas quais terminam os axônios) nas fibras musculares esqueléticas, cardíacas e lisas, bem como nas células de glândulas exócrinas e endócrinas.

A. Unidade motora

A **junção neuromuscular** (**JNM**), ou **placa motora**, é uma sinapse química entre fibras nervosas motoras e fibras musculares (Fig. 3.11A). À medida que o axônio do nervo motor alcança seu músculo-alvo, ele se divide em muitos ramos, e cada processo axonal inerva uma fibra muscular.

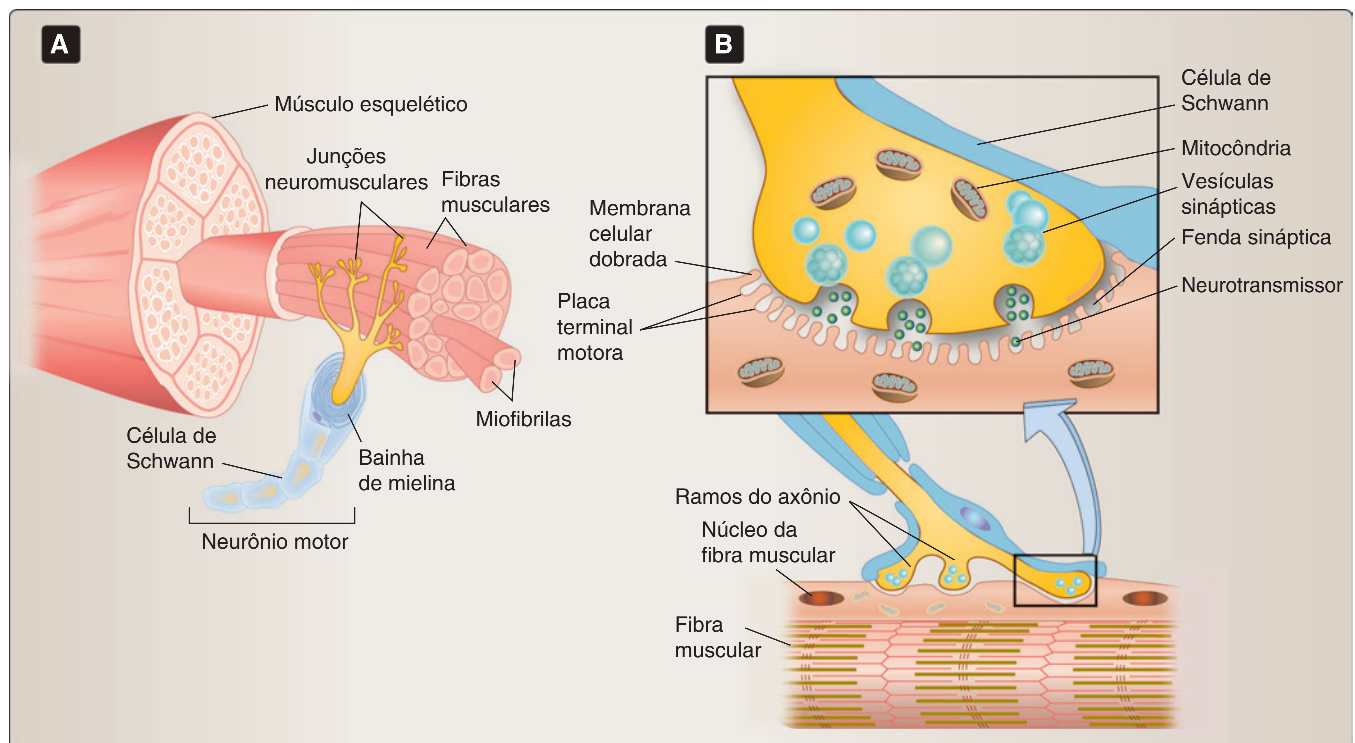


Figura 3.11
Unidade motora e junção neuromuscular.

O neurônio motor e as fibras musculares que inervam são chamados de **unidade motora** (Fig. 3.11B). O tamanho de uma unidade motora varia: quanto maior a necessidade de precisão do movimento muscular, menor a unidade motora. Os músculos que movimentam o olho, por exemplo, exigem um bom controle; assim, uma fibra nervosa controla pouquíssimas fibras musculares. O contato entre os processos axonais e a fibra muscular ocorre a meio caminho ao longo do comprimento de uma fibra muscular.

B. Junção neuromuscular

A JNM tem três componentes: as terminações axonais do neurônio motor, a membrana pós-sináptica do músculo esquelético e a célula de Schwann associada (Fig. 3.12).

Os potenciais de ação viajam ao longo de um neurônio motor e despolarizam o terminal axonal. Isso causa um influxo de Ca^{2+} (cálcio) através dos canais voltagem-dependentes. O aumento da Ca^{2+} intracelular faz as vesículas sinápticas se fundirem com a membrana e liberarem o neurotransmissor **acetilcolina** (**ACh**) na fenda sináptica. A ACh se liga ao receptor de ACh na membrana do músculo esquelético, o que causa um influxo de Na^{+} (sódio) e a geração de um **potencial pós-sináptico excitatório**, ou **potencial de placa motora**. Essa mudança do potencial da membrana muscular desencadeia a abertura de canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes no retículo sarcoplasmático (o retículo endoplasmático dentro da fibra muscular). O influxo de Ca^{2+} provoca a contração muscular.

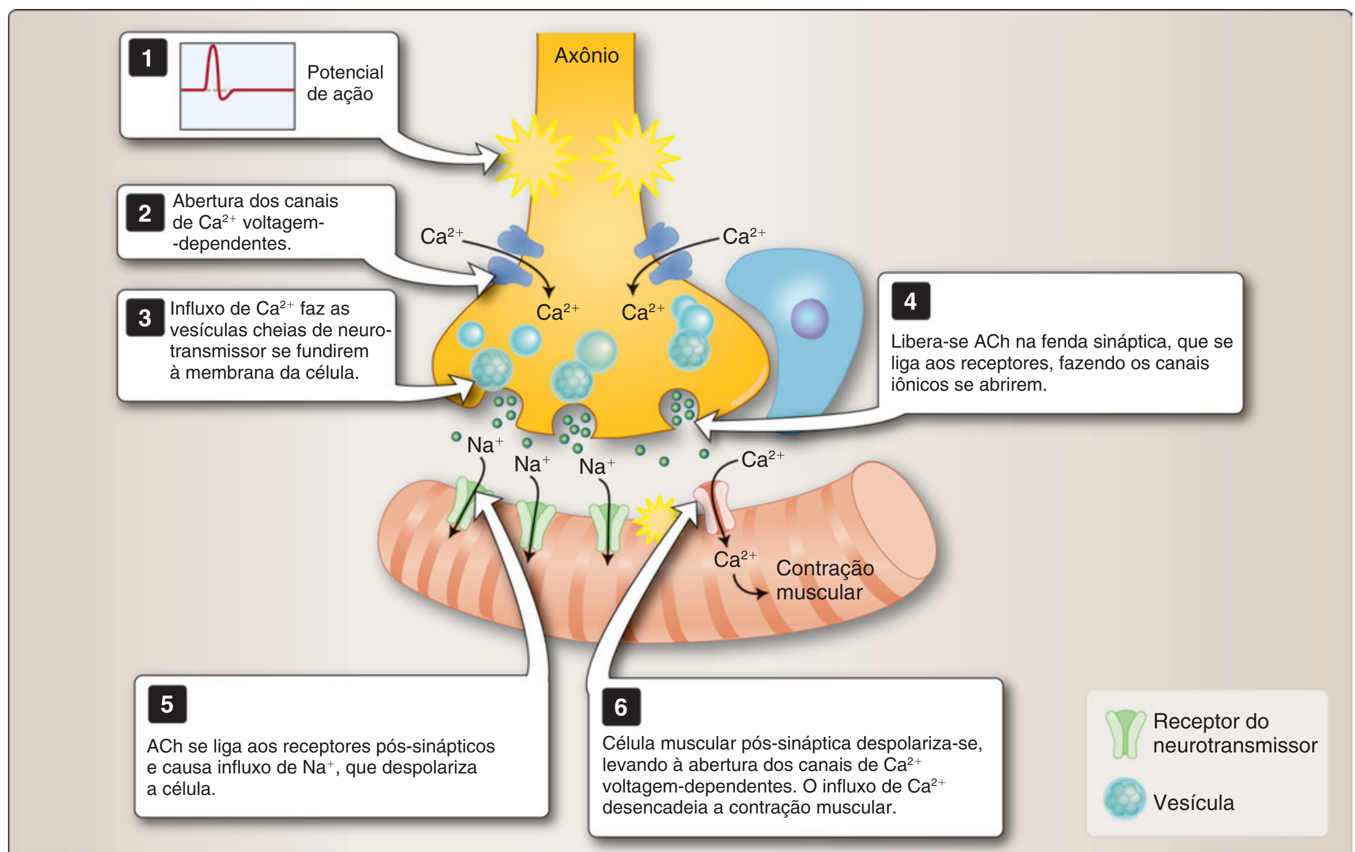


Figura 3.12
Transdução de sinal na junção neuromuscular. ACh = acetilcolina.

Resumo do capítulo

- O sistema nervoso periférico é composto de nervos cranianos e espinais que ligam o encéfalo e a medula espinal ao meio e aos tecidos viscerais. Isso é conseguido pelos *inputs* aferentes dos receptores periféricos. Essa informação é interpretada pelo sistema nervoso central, que gera uma resposta adequada pelo *output* eferente aos músculos e às vísceras.
- Os nervos periféricos são feixes de axônios ou fibras nervosas rodeados por várias camadas de tecido conectivo. Transportam informações somáticas e viscerais e são extensões de nervos espinais e cranianos. Os nervos periféricos são dispostos em feixes ou fascículos e podem ser mielinizados ou não mielinizados. São classificados de acordo com sua velocidade de condução ou seu diâmetro axonal (apenas as fibras sensoriais).
- Os receptores sensoriais detectam informações do meio e traduzem-nas em potenciais receptores. Os receptores sensoriais são classificados pela fonte do estímulo ou pelo modo de detecção, quer seja externa (exteroceptores) ou interna (enteroceptores). Ao longo do tempo, os receptores sensoriais se adaptam ao estímulo, tornando-se menos receptivos a ele. A pele tem uma variedade de receptores encapsulados e não encapsulados que detectam o tato epicrítico, tato protopático, vibração, temperatura e dor.
- Os proprioceptores estão distribuídos por todo o sistema musculoesquelético e detectam a posição do corpo no espaço pelos fusos musculares (comprimento) e órgãos tendinosos de Golgi (força). As fibras musculares podem estar dentro de uma cápsula (intrafusais) ou fora (extrafusais). Os órgãos tendinosos de Golgi são encontrados na junção musculotendínea; os receptores articulares são encontrados dentro e em torno das cápsulas articulares.
- Os receptores viscerais são fibras nervosas não encapsuladas que terminam como terminações nervosas livres que controlam os reflexos viscerais em um nível subconsciente.
- As terminações neuroefetoras permitem que ocorra uma resposta em reação a estímulos sensoriais. Isso requer uma junção neuromuscular onde acontece a transdução do sinal. A despolarização ocorre no terminal axonal. Geram-se potenciais pós-sinápticos excitatórios, resultando em fluxo de íons Ca^{2+}, os quais resultam em contração muscular.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

3.1 Qual declaração sobre as características dos nervos periféricos é a correta?

A. Eles são agrupados em fascículos.
B. Sua cobertura externa é chamada endoneuro.
C. Todos os nervos periféricos são mielinizados.
D. A velocidade de condução de um nervo periférico é determinada apenas pelo seu diâmetro.
E. As fibras nervosas autonômicas não passam pelos nervos periféricos.

Resposta correta = A. Epineuro (*epi* significa “sobre” ou “exterior”) é o revestimento externo. Os nervos podem ser mielinizados ou não, contribuindo, assim, para as diferenças na sua velocidade de condução. Dois fatores contribuem para a velocidade de condução: diâmetro da fibra nervosa e mielinização. As fibras nervosas autonômicas passam pelos nervos periféricos.

3.2 Na avaliação da integridade da função sensorial de um paciente, um médico colocou um diapasão nos marcos ósseos dos membros superiores do paciente; em seguida, perguntou se ele podia sentir a vibração. Que tipo de receptor medeia a capacidade do paciente para detectar a vibração do diapasão?

A. Corpúsculos de Meissner.
B. Terminações de Ruffini.
C. Nociceptores.
D. Corpúsculos de Pacini.
E. Proprioceptores.

Resposta correta = D. Os corpúsculos de Pacini são receptores de adaptação rápida que podem responder rapidamente a estímulos cambiantes; portanto, podem detectar a vibração. Os corpúsculos de Meissner são receptores de adaptação rápida sensíveis ao tato epicrítico. As terminações de Ruffini são receptores de adaptação lenta e detectam a distensão e a pressão à pele. Os nociceptores são terminações nervosas livres que respondem ao dano tecidual ou estímulos que possam resultar em danos nos tecidos e interpretam essa informação como dor. Os proprioceptores detectam a posição do corpo no espaço e devolvem essa informação ao sistema nervoso central.

3.3 Um paciente idoso apresenta queixa de formigamento ou dormência nas mãos. O médico realiza um exame sensorial para testar a integridade dos sistemas sensoriais. O paciente é solicitado a fechar os olhos; o médico examina, então, os braços e as pernas, tocando-as delicadamente com a extremidade pontiaguda e depois com a ponta romba de um alfinete, perguntando ao paciente se sente o toque como difuso ou bem definido. A informação sensorial relacionada à dor é captada por qual dos seguintes tipos de fibra?

A. $A\alpha$
B. $A\beta$
C. $A\gamma$
D. $A\delta$
E. B

Resposta correta = D. As fibras $A\delta$ transportam a informação sensorial de dor e temperatura das terminações nervosas livres. As fibras $A\alpha$ são neurônios motores. As fibras $A\beta$ levam informações sensoriais do órgão tendinoso de Golgi e terminações de Ruffini. As fibras $A\gamma$ são motoras para fibras intrafusais do fuso muscular. As fibras B são autonômicas pré-ganglionares.

3.4 Doenças como a miastenia gravis podem afetar a junção neuromuscular, resultando em fraqueza na contração muscular. Para que os músculos se contraiam, potenciais de ação devem percorrer um neurônio motor e despolarizar o terminal axonal. Qual das seguintes afirmações relativas ao potencial de ação é correta?

A. Há um influxo de íons Na^+ para o espaço intracelular.
B. Íons Ca^{2+} geram o potencial excitatório pós-sináptico.
C. Um influxo de Na^+ desencadeia a contração muscular.
D. A acetilcolina (ACh) se liga ao receptor de ACh na membrana do músculo esquelético.
E. Potenciais de ação causam hiperpolarização no terminal axonal.

Resposta correta = D. A despolarização no terminal axonal provoca a liberação de acetilcolina (ACh), a ligação da ACh ao seu receptor e a geração de um potencial de placa terminal. É o influxo de íons Ca^{2+} que faz as vesículas sinápticas se fundirem com a membrana do músculo esquelético. São os íons Na^+ que geram o potencial excitatório pós-sináptico, ou potencial de placa terminal. É o influxo de íons Ca^{2+} que desencadeia a contração do músculo. Os potenciais de ação agem despolarizando o terminal axonal.

3.5 Quando os músculos estão contraídos ou relaxados, ou quando um médico verifica os reflexos, as mudanças no comprimento do músculo são detectadas por receptores especializados. O receptor especializado que detecta o comprimento do músculo é:

A. Órgão tendinoso de Golgi.
B. Fuso muscular.
C. Corpúsculo de Pacini.
D. Corpúsculo de Meissner.
E. Placa terminal motora.

Resposta correta = B. O fuso muscular detecta a quantidade e a taxa de alongamento nos músculos (comprimento do músculo). Os órgãos tendinosos de Golgi são encontrados na junção musculotendínea e detectam a força muscular; são mecanorreceptores de adaptação lenta, que são estimulados pela tensão no tendão. Os corpúsculos de Pacini são receptores encapsulados profundos da pele que detectam vibrações. Os corpúsculos de Meissner são receptores encapsulados de adaptação rápida sensíveis ao tato epicrítico. A placa terminal motora é uma sinapse química entre as fibras nervosas motoras e as fibras musculares.

4 Visão Geral do Sistema Nervoso Visceral

I. VISÃO GERAL

O sistema nervoso visceral mantém a homeostase do nosso corpo. Ele monitora e controla a função de nossos órgãos internos (vísceras, coração), vasos sanguíneos e estruturas na pele (periferia). O sistema nervoso visceral, como o sistema nervoso somático, tem um componente aferente (sensorial) e um eferente (motor). As fibras aferentes viscerais gerais (AVGs) carregam informação do centro do corpo, ou seja, dos órgãos internos, mas não da periferia. As fibras eferentes viscerais gerais (EVGs) controlam a musculatura lisa, o músculo cardíaco e as glândulas secretoras sem nosso controle consciente aparente. O componente eferente tem duas divisões: o **sistema parassimpático** e o **sistema simpático**. Juntos, esses dois sistemas eferentes formam o chamado **sistema nervoso autônomo**. As fibras simpáticas se dirigem para o centro e para a periferia, enquanto as fibras parassimpáticas apenas inervam os órgãos centrais (Fig. 4.1). Em todo o sistema digestório, esses ramos eferentes influenciam o **sistema nervoso entérico**, responsável pela motilidade do intestino.

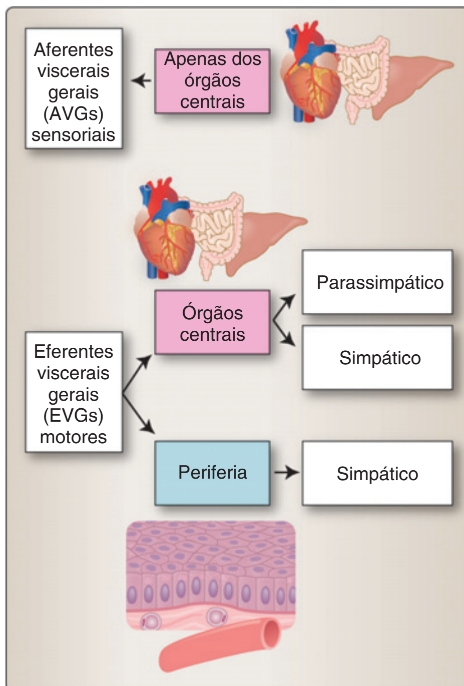


Figura 4.1
Distribuição das inervações aferente visceral e eferente visceral no corpo.

II. SISTEMA SENSORIAL VISCERAL

Os aferentes sensoriais viscerais trazem informação dos órgãos internos do corpo (centro) para o sistema nervoso central (SNC). Os receptores viscerais são **nociceptores** (dor), **mecanorreceptores** (plenitude) ou **receptores especializados** para detectar o ambiente químico ou físico interna (p. ex., equilíbrio ácido-base e pressão sanguínea). Os aferentes dos órgãos viscerais e os vasos sanguíneos são fundamentais para início dos reflexos viscerais e a maioria dos aferentes viscerais não chega ao nível da consciência. Aqueles que chegam à consciência (p. ex., relacionados com fome, náusea, plenitude da bexiga) resultam em sensações vagas e mal localizadas, provavelmente em função da baixa densidade do receptor.

Os corpos celulares unipolares dos neurônios aferentes viscerais estão localizados nos gânglios dos nervos espinais dos níveis torácico a sacral (T1-L2; S2-S4) e nos gânglios dos nervos cranianos (NCs) IX e X. As fibras *aferentes* viscerais são transportadas ao longo das fibras *eferentes* ou motoras (simpáticas e parassimpáticas). Os aferentes que transportam a dor deslocam-se principalmente ao longo dos eferentes simpáticos, enquanto a informação dos mecanorreceptores e dos receptores especializados relacionados a funções fisiológicas são transportados sobretudo ao longo de eferentes parassimpáticos.

A. Aferentes viscerais relacionados a dor

Os corpos celulares dos aferentes viscerais relacionados a dor estão localizados primariamente nos gânglios espinais de T1 a L2 e percorrem as

fibras eferentes simpáticas. As fibras aferentes entram no corno dorsal, e a maioria cruza a linha média e percorre o trajeto com o **sistema ventrolateral** no lado contralateral (Fig. 4.2). Essas fibras terminam no núcleo ventral posterolateral do tálamo, de onde se projetam para o **córtex insular**, no qual a sensação de **dor visceral** é interpretada. Como outras sensações viscerais, a dor visceral é mal localizada e costuma ser referida como relacionada a estruturas somáticas superficiais (dermátomos).

Um subgrupo de fibras transporta a informação de dor ascende *bilateralmente* para os núcleos da formação reticular (ver Capítulo 12, "Sistemas e Análise do Tronco Encefálico"). Essas **fibras espinorreticulares** têm ampla influência sobre os sistemas de neurotransmissores e a excitação geral.

B. Aferentes viscerais relacionados a funções fisiológicas

Os aferentes viscerais relacionados a funções viscerais, principalmente os reflexos viscerais, podem originar-se dos **nervos pélvicos** (S2-S4) ou dos **NCs**. Os corpos celulares das fibras sacrais que transportam *AVGs das vísceras pélvicas* estão localizados nos gânglios espinais (S2-S4) e, o que é interessante, entram na medula espinal ao longo de eferentes parassimpáticos pela **raiz ventral**, diferentemente de todas as fibras somatossensoriais (ver Fig. 4.2). Essas fibras contêm informação sobre **plenitude da bexiga** e do **reto**, bem como sobre **sensações genitais**, e têm participação nas **vias de reflexo visceral** (ver adiante). As fibras viscerais que transportam *dor de algumas vísceras pélvicas* (p. ex., colo sigmoide, próstata, colo do útero) também acompanham os nervos parassimpáticos sacrais, entrando na medula espinal pela raiz ventral. Essa é uma exceção à regra geral de que a informação de dor acompanha principalmente as fibras simpáticas.

As fibras que transportam informação aferente visceral das áreas sacrais ascendem *contralateralmente* através do **sistema ventrolateral** e *bilateralmente* através do **sistema espinorreticular**, como descrito para as fibras que entram na medula espinal em T1-L2.

Aferentes viscerais das **vísceras torácicas** e da maioria das **vísceras abdominais** (para baixo até a flexura cólica esquerda) são transportadas pelo **nervo vago** (**NC X**), que também fornece a inervação eferente visceral (motor, parassimpático) desses órgãos. Os **mecanorreceptores** associados estão localizados na musculatura lisa dos órgãos torácicos e abdominais e detectam **plenitude** e **câibras**. O **NC IX**, o **nervo glossofaríngeo**, leva informação **aferente visceral** dos **quimiorreceptores** e **barorreceptores** no seio carotídeo, que detectam mudanças nos gases sanguíneos e na pressão sanguínea. O NC IX também leva informação aferente visceral da faringe e é o membro aferente do **reflexo do vômito**. (Ver Capítulo 12, "Sistemas e Análise do Tronco Encefálico", para mais detalhes.)

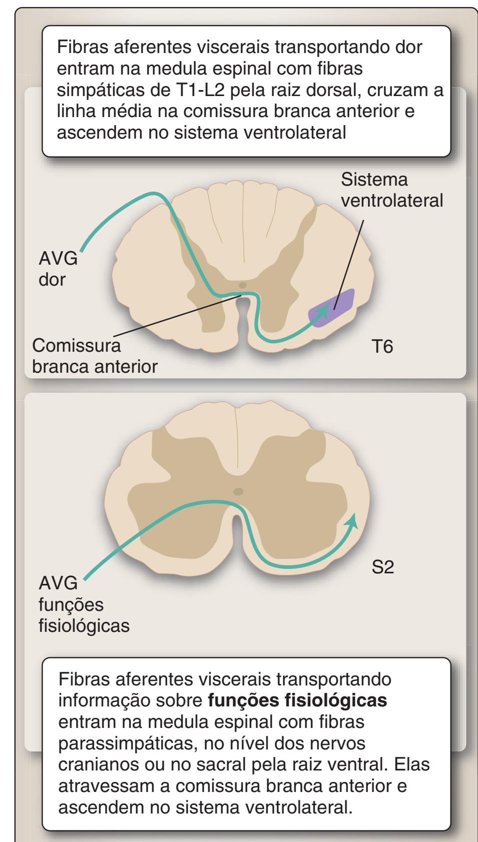


Figura 4.2
Fibras aferentes viscerais gerais (AVGs) entram na medula espinal.

III. SISTEMA MOTOR VISCERAL

O sistema nervoso visceral motor, ou autônomo, está sob controle central. Os sinais originam-se no **hipotálamo** e dirigem-se diretamente para núcleos autonômicos no tronco cerebral e na medula espinal. Os núcleos de transmissão (*relay*) na **formação reticular do tronco cerebral** e as projeções diretas das estruturas límbicas, como a **amígdala**, também podem influenciar os neurônios autonômicos pré-ganglionares. É dessa forma que as influências mentais, emocionais, viscerais e ambientais podem alterar a função motora visceral. Por exemplo, essa é a razão de suar quando se está nervoso, sentir um "frio no estômago" quando se está excitado ou ficar com o rosto vermelho quando se está envergonhado.

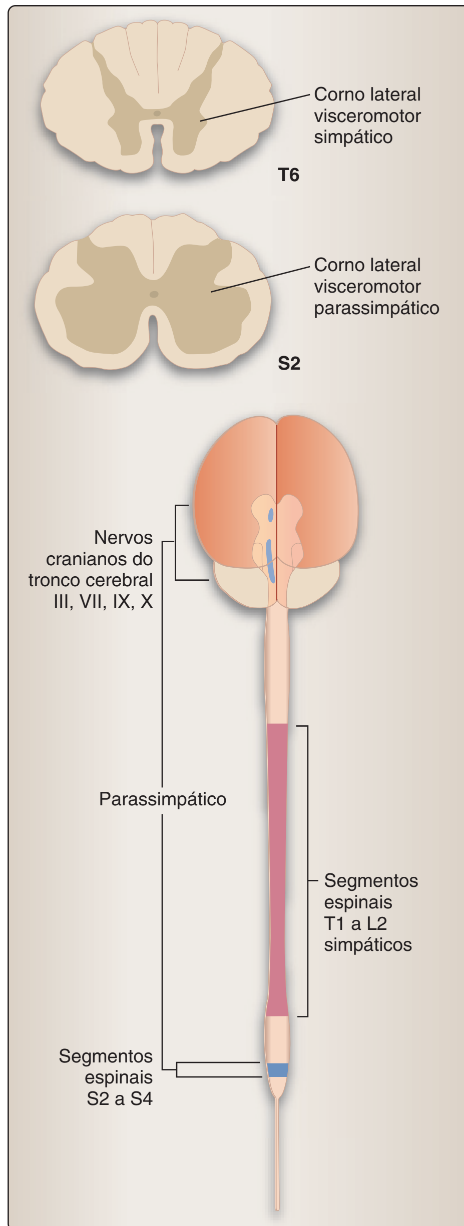


Figura 4.3
Neurônios simpáticos e parassimpáticos na medula espinal.

Os sistemas parassimpático e simpático, os dois componentes do sistema motor visceral, são antagonistas entre si. Corpos celulares pré-ganglionares do sistema simpático podem ser encontrados no corno lateral da medula espinal dos níveis T1 a L2. Os corpos celulares parassimpáticos pré-ganglionares são encontrados tanto rostrais como caudais a esses corpos celulares simpáticos ("antagonistas" em relação aos simpáticos) no tronco cerebral e na medula espinal sacral em S2-S4 (Fig. 4.3).

A. Estrutura do sistema motor visceral

Essas vias motoras viscerais consistem em uma cadeia de dois neurônios na periferia: um neurônio pré-ganglionar deixa o SNC e forma sinapse em um gânglio periférico com o neurônio pós-ganglionar. Essa arquitetura é fundamental para a função do sistema motor visceral. Um neurônio pré-ganglionar pode fazer sinapse com diversos neurônios pós-ganglionares no gânglio. Essa divergência de dados permite que um pequeno número de neurônios centrais influencie um grande número de neurônios periféricos. Além disso, à medida que os aferentes viscerais (fibras sensoriais) passam pelos gânglios viscerais, ocorre certo grau de integração sensorial-motora. Isso permite que fibras motores viscerais respondam diretamente a um estímulo sensorial visceral sem influência do SNC, que dá ao sistema nervoso visceral autonomia adicional e capacidade de responder com mais rapidez.

B. Ativação do neurotransmissor do sistema motor visceral

Os gânglios simpáticos estão localizados próximos ao SNC, enquanto os gânglios parassimpáticos estão próximos ou dentro dos órgãos que inervam. Os sistemas nervosos parassimpáticos e simpáticos usam o mesmo neurotransmissor, acetilcolina (ACh), para ativar seus neurônios pós-ganglionares. A liberação de ACh dos neurônios parassimpáticos pós-ganglionares para os órgãos internos aumenta a motilidade intestinal e diminui a contração do músculo cardíaco. Os neurônios simpáticos que se projetam para a periferia para inervar glândulas sudoríparas, vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos também usam ACh como seu neurotransmissor. Em contrapartida, fibras simpáticas pós-ganglionares para os órgãos internos usam o neurotransmissor noradrenalina, que diminui a motilidade intestinal e aumenta a contração do músculo cardíaco (Fig. 4.4).

Um subgrupo de neurônios simpáticos projeta-se diretamente para a medula suprarrenal, sem formar sinapse em um gânglio periférico. Esses neurônios usam o neurotransmissor ACh e provocam a secreção de hormônios das células cromafins na medula suprarrenal. Essas células dividem a mesma origem embriológica que os gânglios periféricos (da crista neural) e secretam noradrenalina, adrenalina e endorfinas para a corrente sanguínea, causando uma resposta simpática ("lutar ou fugir") generalizada.

O **sistema nervoso entérico** inclui um plexo de neurônios complexo dentro do sistema gastrintestinal, que é autônomo, mas sofre influência dos sistemas nervosos parassimpático e simpático.

C. Sistema nervoso parassimpático

O sistema nervoso parassimpático atua para manter o *status quo* do corpo. Também conhecido como o **sistema de "repouso e digestão"**, seu alvo são as vísceras torácicas, abdominais e pélvicas. Quando ativado, o sistema parassimpático diminui o rendimento cardíaco e a pressão sanguínea, acelera o peristaltismo no trato gastrintestinal, aumenta a salivação e causa contração pupilar e micção.

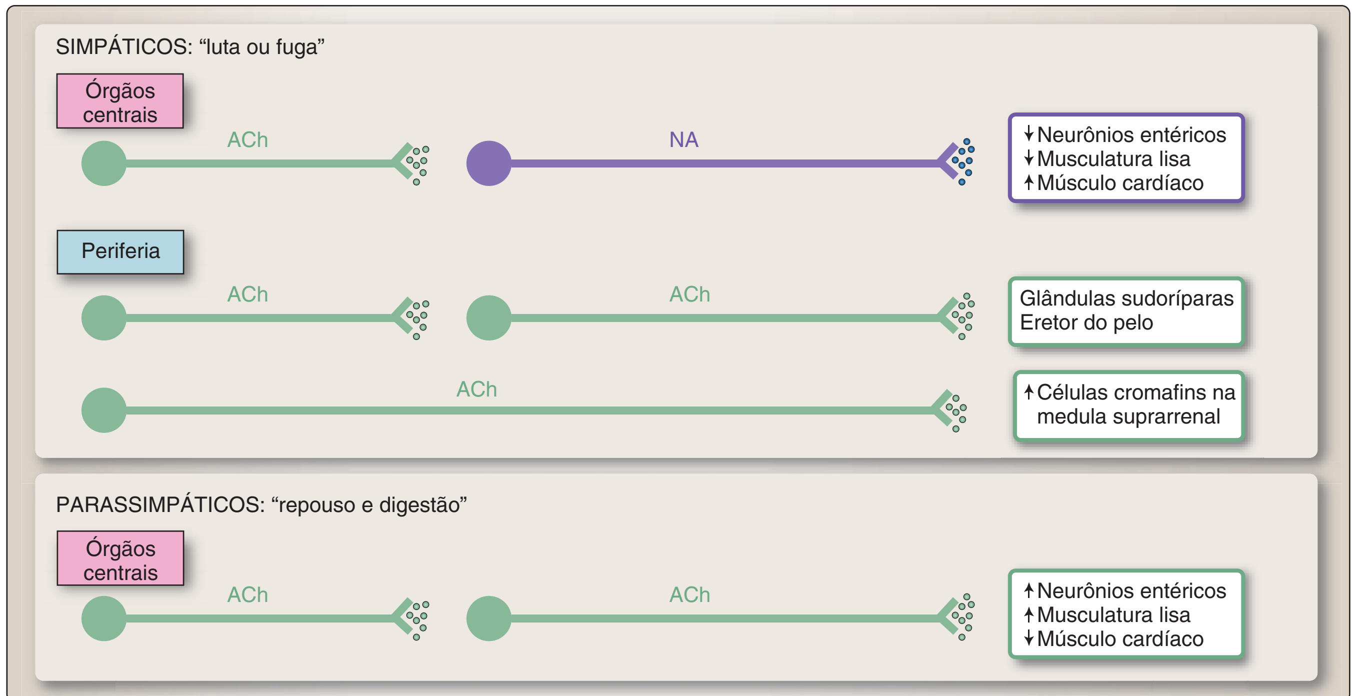


Figura 4.4
Neurotransmissores usados pelos sistemas simpático e parassimpático. ACh = acetilcolina; NA = noradrenalina.

Os neurônios de primeira ordem no sistema parassimpático estão localizados nas regiões craniana e sacral do SNC (**fluxo craniossacral**) (Fig. 4.5). A inervação parassimpática para o olho tem início no núcleo de Edinger-Westphal (NC III, oculomotor). Os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares que inervam as glândulas salivares são encontrados no tronco cerebral: o núcleo salivatório superior (NC VII, facial) e o núcleo salivatório inferior (NC IX, glossofaríngeo). O núcleo motor dorsal do nervo vago contém os corpos celulares dos neurônios parassimpáticos que percorrerão o trajeto do NC X (vago) para todas as vísceras torácicas e abdominais (para cima até a flexura cólica esquerda). O núcleo ambíguo contém corpos celulares parassimpáticos para a inervação do músculo cardíaco. Essas fibras também percorrem o NC X. Trata-se de uma exceção interessante, já que o núcleo ambíguo primariamente envia informação à musculatura esquelética da faringe e da laringe (ver Capítulo 10, "Inervações Sensorial e Motora da Cabeça e do Pescoço"). Os corpos celulares das fibras parassimpáticas pré-ganglionares que inervam o colo descendente e as vísceras pélvicas estão localizados no corno lateral da medula espinal (S2-S4). Seus neurônios de segunda ordem estão localizados nos gânglios específicos localizados próximo ou dentro das paredes do órgão-alvo. Uma visão geral dos gânglios periféricos é apresentada na Figura 4.5.

D. Sistema nervoso simpático

Este sistema costuma ser chamado de **sistema de "luta ou fuga."** Ele tem uma ação generalizada que resulta em elevação na pressão sanguínea, aumento nos níveis de açúcar sanguíneo, redirecionamento do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética e para longe das circulações visceral e cutânea, dilatação das pupilas e salivação diminuída.

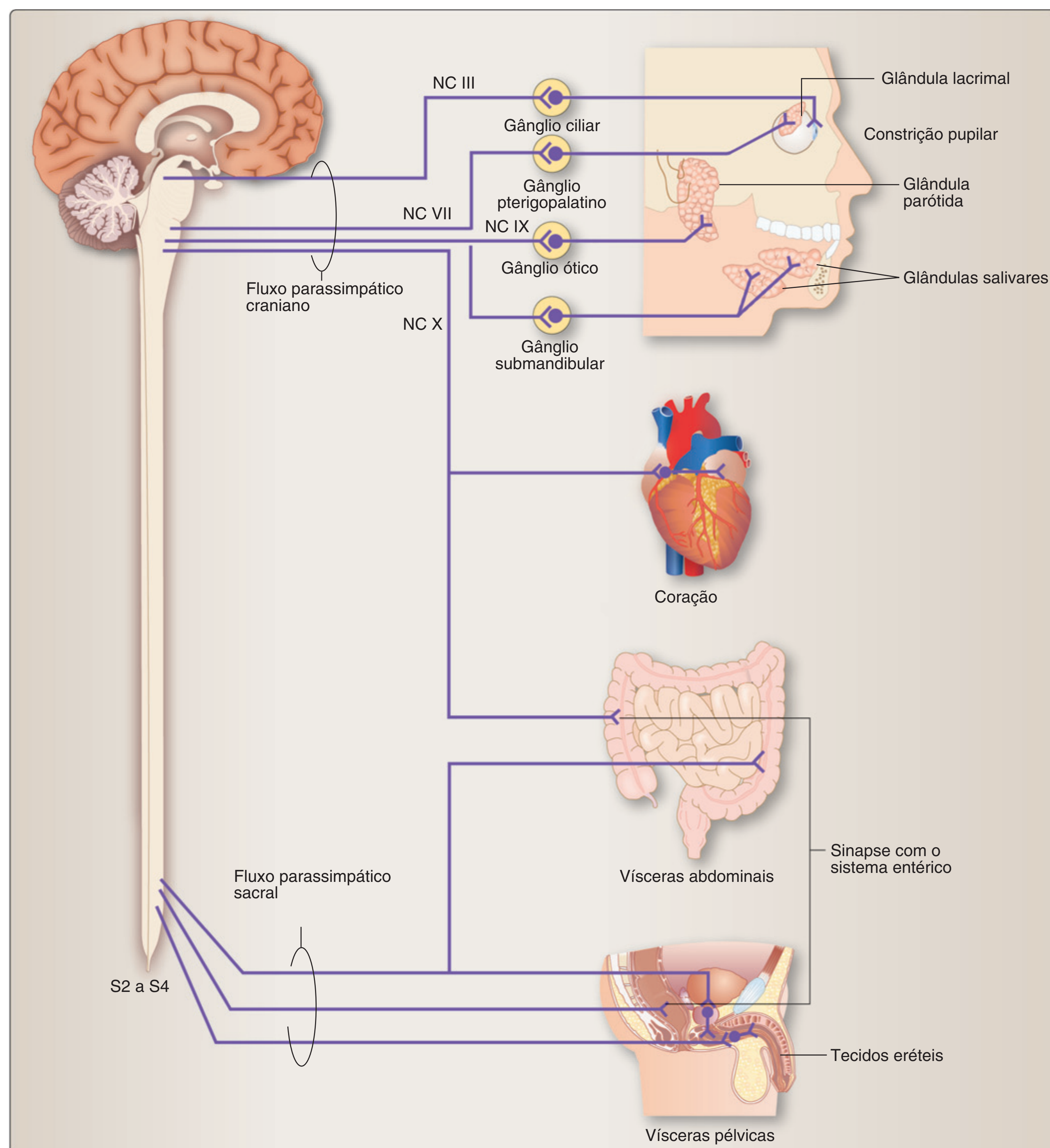


Figura 4.5
A distribuição de fibras parassimpáticas no corpo. NC = nervo craniano.

O fluxo simpático origina-se na medula espinal a partir do **corno lateral** na medula espinal torácica e lombar (T1-L2 [ver Fig. 4.3]). Os axônios dos neurônios pré-ganglionares deixam a medula espinal pela raiz ventral. Logo

após as raízes ventral e dorsal fundirem-se para formar um nervo espinal, um **ramo comunicante branco** bifurca-se e conecta as fibras pré-ganglionares ao tronco simpático (Fig. 4.6). O tronco simpático é uma cadeia de gânglios que contém os corpos celulares das fibras pós-ganglionares. Simpáticos destinados à **região da cabeça** ascendem ao tronco simpático e fazem sinapse no **gânglio cervical superior**. A partir daí, as fibras pós-ganglionares se dirigem para a região da cabeça ao longo da superfície da artéria carótida interna. Os axônios dirigem-se para as **vísceras abdominais** e **pélvicas** através da cadeia simpática *sem formar sinapse* e seguem via **nervos esplâncnicos** para gânglios pré-aórticos específicos a fim de formar sinapse em seus neurônios-alvo pós-ganglionares. Simpáticos destinados ao tronco e aos membros formam sinapse nos gânglios da cadeia simpática e enviam **fibras pós-ganglionares**, via **ramos comunicantes cinzentos** (cinzentos porque não são mielinizados), para serem distribuídas com os nervos espinais para seus órgãos efetores.

E. Sistema nervoso entérico

O número de neurônios nas paredes do sistema gastrintestinal é tão grande quanto o de neurônios em toda a medula espinal. Eles são arranjados em agrupamentos dentro das paredes do intestino. Esses agrupamentos compreendem o **plexo mientérico** (**de Auerbach**) entre as camadas musculares longitudinais e circulares e o **plexo submucoso** (**de Meissner**) entre a camada muscular circular e as mucosas musculares (Fig. 4.7). Os plexos consistem em gânglios pequenos conectados por fibras nervosas não mielinizadas pequenas. O plexo mientérico é o principal controlador da mobilidade das vísceras, enquanto que o plexo submucoso é o principal controlador da absorção de líquidos. Neurônios excitatórios e inibitórios desses plexos terminam na musculatura lisa e

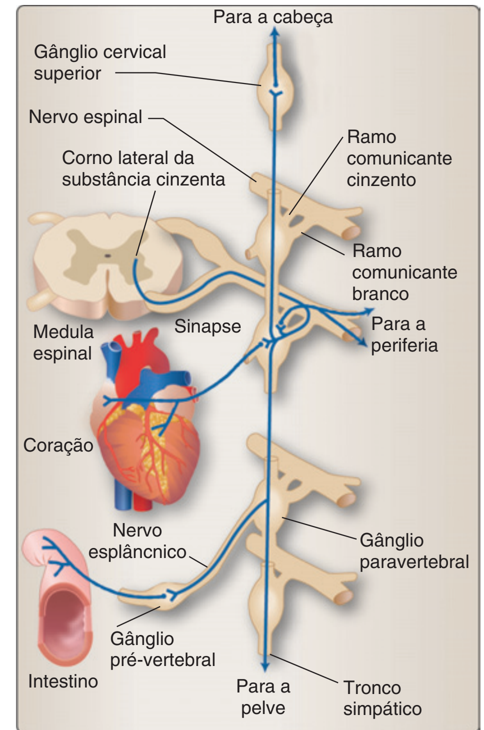


Figura 4.6
Fibras simpáticas podem formar sinapse no tronco simpático ou nos gânglios distais.

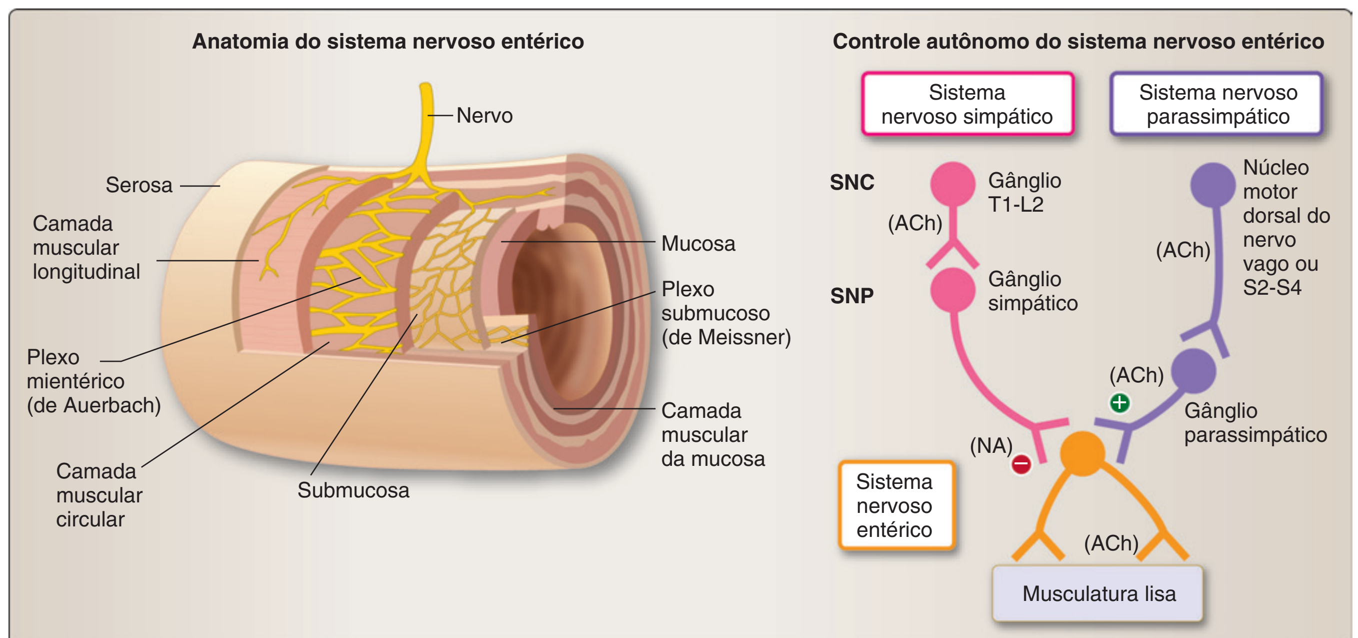


Figura 4.7
O sistema nervoso entérico. ACh = acetilcolina; NA = noradrenalina.

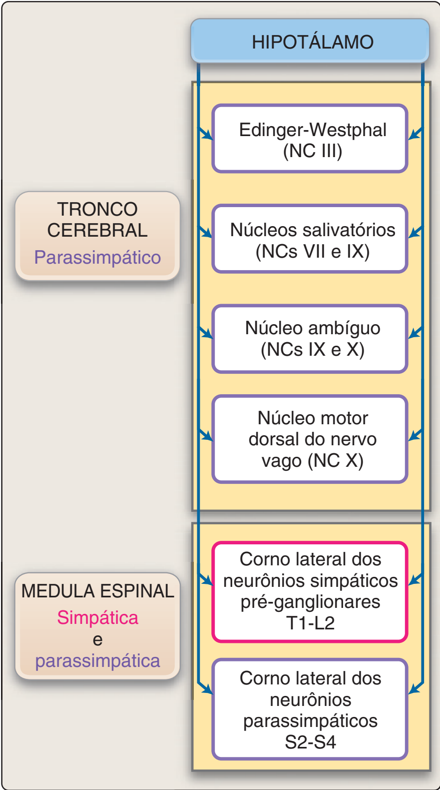


Figura 4.8
Input hipotalâmico ao sistema nervoso visceral.

nas células glandulares do intestino. Os neurônios no sistema entérico funcionam de forma independente, mas são influenciados pela atividade dos sistemas simpático e parassimpático.

F. *Input* ao sistema nervoso visceral

Vias descendentes a partir do **hipotálamo** regulam o sistema motor visceral. O hipotálamo envia projeções para os núcleos motores (parassimpáticos) viscerais no tronco cerebral (dos NCs VII, IX e X), bem como para os neurônios no corno lateral nos segmentos T1-L2 da medula espinal (simpáticos) e S2-S4 (parassimpáticos).

Os principais tratos que influenciam os neurônios motores viscerais são os **tratos hipotalamoespinal** e **hipotalamomedular.** Essa fibras originam-se principalmente do **núcleo paraventricular.** Elas descendem através da **substância cinzenta periaquedutal** (**SCP**), próximas da formação reticular do mesencéfalo e da ponte rostral, e, então, movem-se ventrolateralmente na medula. As fibras hipotalamomedulares terminam em todos os núcleos do tronco cerebral contendo os corpos celulares de fibras EVGs (Tab. 4.1 e Fig. 4.8). As **fibras hipotalamoespinais** continuam através da **medula ventrolateral** para dentro da coluna da medula espinal, terminando no **corno lateral**. Esses dois tratos são uma ligação essencial entre o hipotálamo e os núcleos autônomos do tronco cerebral e da medula espinal.

IV. REFLEXOS VISCERAIS

Aferentes viscerais estão envolvidos na **regulação** da função visceral por meio dos **sistemas de reflexo visceral** que mantêm a homeostase.

Essas vias de reflexo visceral usam tanto nervos somáticos como nervos viscerais. Uma parte da regulação se dá em um nível não consciente, e para outras, também há aspectos voluntários (conscientes). A pressão sanguínea, por exemplo, é regulada em um nível não consciente. Outras funções viscerais, como o esvaziamento da bexiga, entretanto, combinam função somática vis-

Tabela 4.1
Visão geral do fluxo craniossacral do sistema parassimpático

Núcleo	Nervo	Gânglio periférico	Alvo	Função
Craniano				
Edinger-Westphal	NC III Oculomotor	Gânglio ciliar	Esfincter pupilar	Constrição pupilar
			Músculos ciliares	Acomodação
Núcleo salivatório superior	NC VII Facial	Gânglio pterigopalatino	Glândula lacrimal	Secreção de lágrimas
		Gânglio submandibular	Glândulas salivares	Estimulação da salivação
Núcleo salivatório inferior	NC IX Glossofaríngeo	Gânglio ótico	Glândula parótida	Estimulação da salivação
Núcleo ambíguo	NC X Vago	Plexo visceral torácico	Coração	Diminuir a frequência cardíaca
Núcleo motor dorsal do nervo vago	NC X Vago	Plexo visceral torácico	Vísceras torácica e abdominal	Estimular a digestão
		Plexo paravertebral		Constrição das vias aéreas
Sacral				
Corno lateral em S2, 3, 4	Nervos esplâncnicos pélvicos	Plexo paravertebral	Vísceras pélvicas	Funções vesical, intestinal, e sexual

NC = nervo craniano.

ceral e voluntária. Discutimos o controle da pressão sanguínea como exemplo de um reflexo visceral não consciente. O controle da função da bexiga é extremamente importante do ponto de vista clínico quando se avalia lesões da medula espinal, sendo um exemplo de como os sistemas somático e visceral trabalham juntos. Por fim, uma seção sobre a função sexual mostra como as partes somáticas e viscerais do sistema nervoso trabalham junto com o córtex, especialmente as áreas límbicas.

A. Controle da pressão sanguínea

A pressão sanguínea é continuamente monitorada por meio de dados de **barorreceptores** no seio carotídeo e no arco aórtico. A informação dos barorreceptores dirige-se via NC IX (seio carotídeo) e X (arco aórtico) para o **núcleo solitário**, o qual, por sua vez, envia informação para o núcleo motor dorsal do nervo vago, para corpos celulares mediais no núcleo ambíguo que estão associados com o coração e para áreas rostrais do bulbo ventrolateral. Uma elevação na pressão sanguínea inicia uma resposta **"vasodepressora".** Projeções do núcleo solitário ativam células no **núcleo motor dorsal do vago** e no **núcleo ambíguo**, que, por sua vez, envia informação por meio do **nervo vago** para **gânglios parassimpáticos no coração**, causando uma diminuição na força da contração do músculo cardíaco e uma concomitante diminuição na pressão sanguínea. Em contrapartida, uma queda na pressão sanguínea inicia uma resposta **"vasopressora"**. Projeções do núcleo solitário ativam células no bulbo ventrolateral rostral, que projetam-se para os **neurônios simpáticos pré-ganglionares** no **corno lateral** da medula espinal. A partir daí, fibras se projetam para os **gânglios simpáticos** e dirigem-se como **fibras simpáticas pós-ganglionares** para o coração, onde aumentam a força de contração do músculo cardíaco e elevam a pressão sanguínea (Fig. 4.9). Esse **reflexo barorreceptor** mantém a pressão sanguínea em um nível normal, saudável.

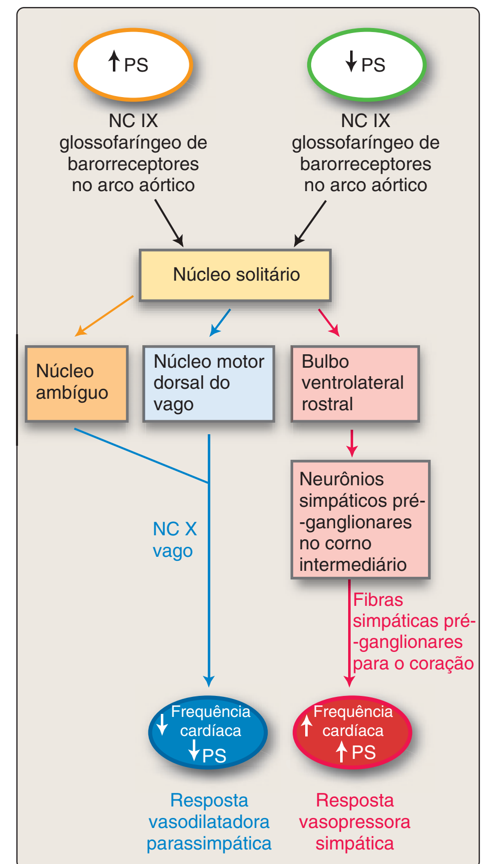


Figura 4.9
O controle da pressão sanguínea. PS = pressão sanguínea; NC = nervo craniano.

B. Controle da função da bexiga

A função da bexiga é controlada pela integração das funções sensorial, motora e visceral. **Aferentes somáticos** detectam dor e temperatura da bexiga, enquanto **aferentes viscerais** detectam sua plenitude. O esfincter uretral interno é controlado por **eferentes simpáticos**; já o externo é controlado por **eferentes motores somáticos**. O músculo detrusor é controlado por **eferentes parassimpáticos.**

Todas essas funções devem ser coordenadas e monitoradas por núcleos centrais localizados tanto na ponte como no cérebro, como mostrado na Figura 4.10.

1. **Dor e temperatura:** Neurônios aferentes somáticos que percebem dor e temperatura da mucosa do fundo da bexiga emitem fibras simpáticas e alcançam a medula espinal no nível de T12-L1. Aferentes do pescoço da bexiga são fibras parassimpáticas e alcançam a medula espinal no nível de S2-S3. Todos esses aferentes cruzam a linha média e ascendem com o trato espinotalâmico para o tálamo e, então, para o córtex.

2. **Plenitude da bexiga:** A plenitude da bexiga é detectada por mecanorreceptores na parede vesical. Essa informação é transmitida para os neurônios parassimpáticos sacrais em S2-S4 e para o córtex via trato espinotalâmico. Aferentes do trígono da bexiga, indicando que a micção é iminente, ascendem para o córtex via sistema coluna dorsal-lemnisco medial.

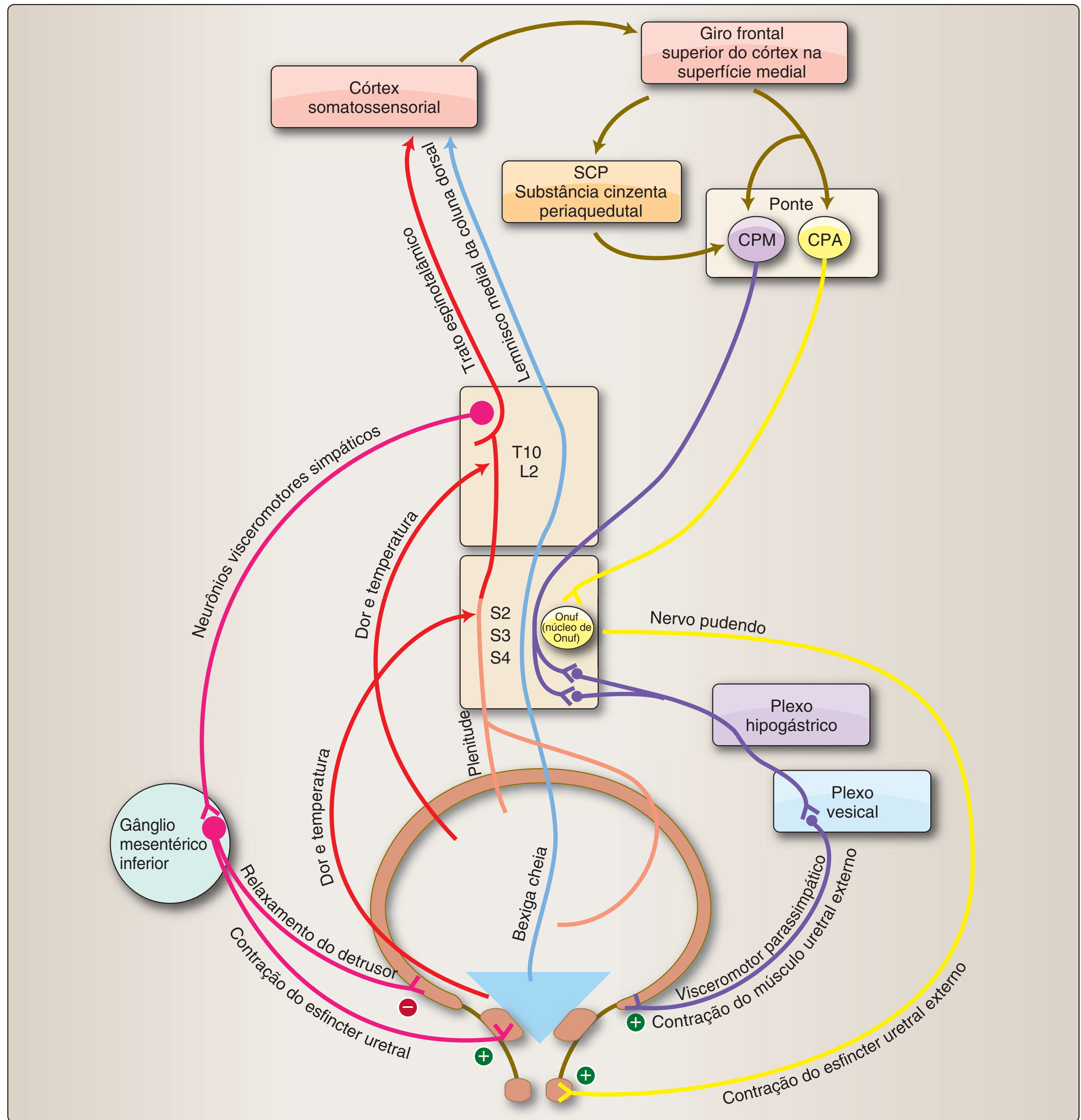


Figura 4.10
As inervações somática e visceral da bexiga. SCP = substância cinzenta periaquedutal; CPM = centro pontino de micção; CPA = centro pontino de armazenamento.

3. **Inervação dos esfincteres uretrais:** O **esfincter uretral interno** está localizado no pescoço da bexiga nos homens (as mulheres não têm um esfincter uretral interno). Os neurônios **visceromotores simpáticos** que inervam esse esfincter têm seus corpos celulares no corno lateral entre T12 e L1-L2. Eles saem da medula espinal com

os nervos esplâncnicos lombares, fazem sinapse no gânglio mesentérico inferior, e inervam o esfincter uretral interno.

O **esfincter uretral externo** é um músculo esquelético e estriado localizado na **bolsa perineal profunda**. Nos homens, há apenas um esfincter uretral externo, mas, nas mulheres, essa função é assumida pela soma de três músculos separados (esfincter uretral externo, esfincter uretrovaginal e compressor da uretra). Os neurônios motores somáticos que inervam o(s) esfincter(es) uretral(s) externo(s) têm seus corpos celulares no corno ventral em S2-S4. Esses corpos celulares são denominados **núcleo de Onuf.** A partir daí, as fibras formam o **nervo pudendo** para inervar o esfincter uretral externo, que está sob estimulação tônica por esses eferentes motores somáticos. Apenas a inibição do núcleo de Onuf da ponte relaxará esse músculo.

4. **Inervação do músculo detrusor:** O músculo detrusor da bexiga é uma **musculatura lisa** localizada no interior da parede desse órgão. Os **neurônios visceromotores parassimpáticos** que inervam o músculo detrusor originam-se no corno lateral em S2-S4. A partir daí, as fibras parassimpáticas fazem sinapse no **plexo vesical** antes de terminar no músculo detrusor, onde o excitam para contrair-se.

   O relaxamento do músculo detrusor é alcançado por meio de influências inibitórias via fibras simpáticas.

5. **Controle central da micção:** O controle central e os centros de coordenação para a micção estão localizados tanto no **lobo frontal do córtex cerebral** como na **ponte**. A **substância cinzenta periaquedutal** (**SCP**) atua como um centro de transmissão de informações do córtex e da medula espinal para a ponte. Na ponte, um **centro pontino de micção** (**CPM**) ativará os neurônios que facilitam a evacuação (músculo detrusor via parassimpáticos sacrais) e inibirá aqueles que facilitariam o armazenamento de urina (esfincteres uretrais via núcleo de Onuf e simpáticos toracolombares). Um **centro pontino de armazenamento** (**CPA**) coordena o armazenamento de urina na bexiga e facilita a contração dos esfincteres uretrais e o relaxamento do músculo detrusor.

6. **Evacuação:** Em bebês, não há controle voluntário da função vesical. A evacuação é coordenada por meio de um **mecanismo de reflexo espino-ponto-espinal** (Fig. 4.11). Aferentes viscerais na parede da bexiga detectam sua plenitude. Essa informação é transmitida para o CPM por meio da SCP. O CPM inibe os simpáticos no nível de T10-L2 e no núcleo de Onuf, causando o relaxamento dos esfincteres uretrais internos e externos, respectivamente. Além disso, o estímulo excitatório para as fibras parassimpáticas sacrais resulta em contração do músculo detrusor e, com isso, em evacuação. Em torno dos 3 anos de idade, o controle voluntário da função vesical torna-se possível por meio do envolvimento de áreas corticais. Essas áreas corticais no lobo frontal avaliam se é aceitável ou não evacuar, influenciando o CPM, o CPA e a SCP.

7. **Controle da bexiga após lesão da medula espinal:** Na lesão da medula espinal rostral aos níveis lombossacrais, as influências voluntárias do córtex e da ponte para a medula espinal são eliminadas. À princípio, a bexiga é **arreflexiva** com retenção urinária completa, que requer cateterização. O passo seguinte é a **micção automática** pelo caminho de reflexo espinal (ver Fig. 4.18), onde mecanorreceptores que detectam a plenitude da bexiga ativam diretamente parassimpá-

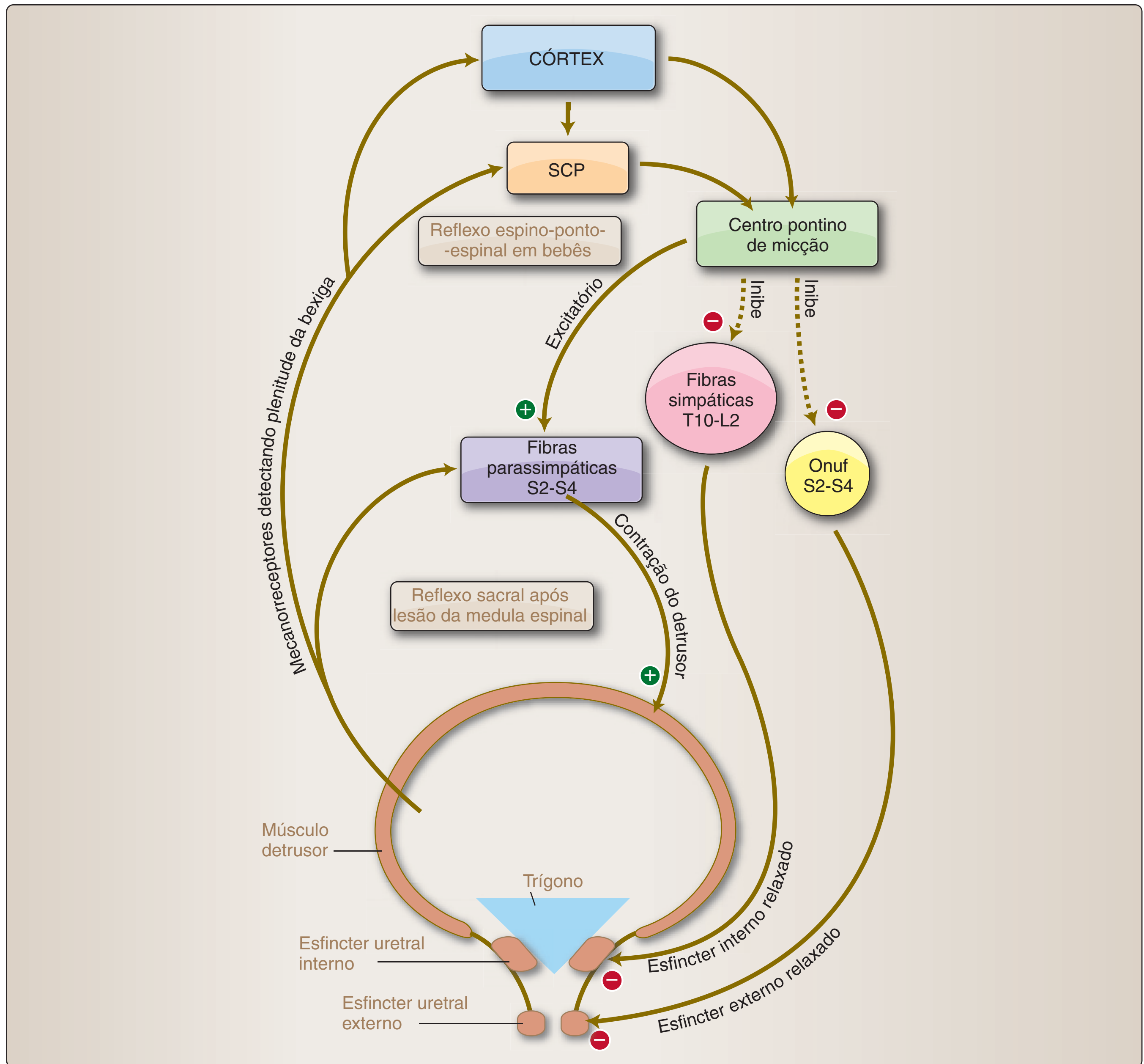


Figura 4.11
O controle da micção. SCP = substância cinzenta periaquedutal.

ticos sacrais, causando contração do detrusor. Visto que a influência do CPM desapareceu, o esfincter uretral externo não é relaxado durante a contração do detrusor. Isso leva ao esvaziamento incompleto da bexiga devido a **dissinergia detrusor-esfincter.** Os pacientes necessitarão de cateterização diária para assegurar o esvaziamento completo da bexiga.

C. Respostas sexuais

A neurobiologia das respostas sexuais em homens e mulheres baseia-se em múltiplos sistemas, incluindo **neuroendócrino, límbico, autônomo** e **somático.** Neste capítulo, foi dado enfoque aos aspectos da resposta sexual dependentes dos centros e sistemas da medula espinal. Os aspectos centrais envolvendo o sistema límbico são discutidos no Capítulo 20, "Visão Geral do Sistema Límbico".

Na medula espinal, **aferentes** e **eferentes somáticos** e **viscerais** unem-se para formar arcos reflexos, que levam a respostas sexuais (Fig. 4.12). Em homens, essas respostas incluem ereção, emissão e ejaculação, bem como componentes do orgasmo. Em mulheres, incluem lubrificação vaginal, ingurgitamento do tecido erétil e componentes do orgasmo.

A resposta sexual depende dos sistemas nervosos somático e visceral. O **nervo pudendo** (S2-S4) carrega a inervação somática até o períneo, incluindo os órgãos genitais. A informação sensorial das áreas erógenas do períneo é transportada pelo nervo pudendo, assim como a informação motora voluntária é enviada para os músculos do assoalho pélvico. Sua contração rítmica é parte do orgasmo tanto em homens como em mulheres. O **sistema nervoso visceral** inerva os vasos sanguíneos e as glândulas, sendo responsável pela ereção e lubrificação vaginal, bem como pela emissão e ejaculação em homens e pelos componentes do orgasmo em ambos os sexos.

1. **Ingurgitamento:** A ereção peniana é controlada por um de dois mecanismos. Uma ereção psicogênica ou mental é mediada por fibras simpáticas (T12-L1). Essas fibras costumam ser inibidas diretamente por centros superiores, mas a excitação pode liberar essa inibição e levar à ativação dessas fibras, que, por sua vez, leva à ereção. O segundo mecanismo para a ereção depende do estímulo sensorial através do nervo pudendo (S2-S4) para as fibras parassimpáticas (S2-S4). Isso pode causar a ereção reflexa independentemente de influências descendentes. As fibras parassimpáticas também podem ser ativadas por meio de influências descendentes das áreas corticais, que foram ativadas por outras influências sensoriais eróticas.

   Em mulheres, a **lubrificação vaginal** e o ingurgitamento de tecido erétil são mediados por fibras autônomas, principalmente por um aumento no **tônus parassimpático**.

2. **Ejaculação:** Em homens, a **ejaculação** é precedida por uma fase de **emissão seminal** que inclui o transporte de esperma, a formação de líquido seminal e o fechamento do pescoço da bexiga para prevenir ejaculação retrógrada. Essa fase é controlada por **fibras simpáticas** (T12-L1). O estágio seguinte é a **expulsão de esperma**. Essa etapa é mediada por **fibras parassimpáticas** (S2-S4) e inclui a contração das vesículas seminais, da próstata e da uretra. A **contração do assoalho pélvico** rítmica é mediada pelo **nervo pudendo** (S2-S4, somático).

3. **Orgasmo:** O **orgasmo** é desencadeado pela interação de estímulo sensorial e níveis de excitação cortical, bem como por liberação de neurotransmissor.

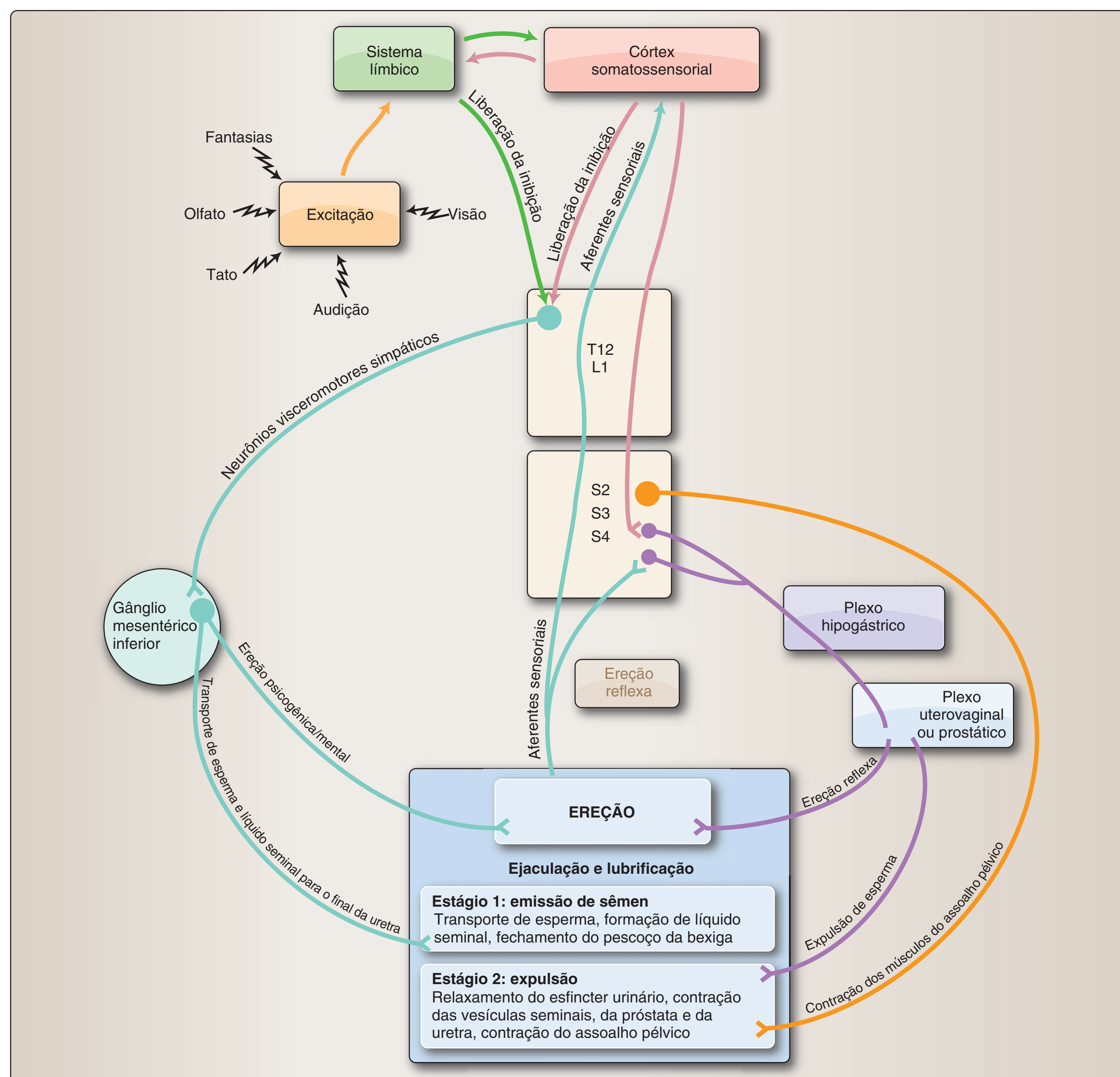


Figura 4.12
O controle neuronal das respostas sexuais.

Resumo do capítulo

- O sistema nervoso visceral é formado por um componente motor e um sensorial. A **informação aferente visceral** é carregada para a medula espinal e para o tronco cerebral em fibras eferentes simpáticas e parassimpáticas. A informação de dor é conduzida principalmente pelas fibras simpáticas, e a informação relativa a funções fisiológicas e reflexos viscerais é conduzida sobretudo pelas fibras parassimpáticas. Ambos os tipos de informação ascendem pelo sistema ventrolateral contralateral.
- Significativamente, os aferentes viscerais também participam dos sistemas de reflexos não conscientes com eferentes viscerais para manter a homeostase.
- Os eferentes viscerais, ou as fibras motoras viscerais, podem ser agrupados em dois sistemas que são antagonistas entre si: o sistema parassimpático (repouso e digestão) e o sistema simpático (luta ou fuga). O sistema motor visceral é também referido como sistema nervoso autônomo. As fibras parassimpáticas originam-se dos núcleos do nervo craniano e dos níveis sacrais (S2-S4) da medula espinal. Elas se projetam apenas para estruturas na cabeça e nos órgãos centrais. As fibras simpáticas originam-se dos níveis T1 a L2 da medula espinal. Elas se projetam para o centro do corpo (para as vísceras) e para a periferia, onde inervam glândulas sudoríparas e vasos sanguíneos. Juntos, os sistemas simpático e parassimpático ajudam a manter a homeostase e permitem que as funções viscerais sejam ajustadas às necessidades atuais. O sistema nervoso entérico compreende os plexos mientérico e submucoso na parede do intestino. O plexo mientérico controla a motilidade intestinal, enquanto o plexo submucoso controla a absorção de líquido.
- Fibras descendentes para o **sistema motor visceral** originam-se do **hipotálamo**. Essas fibras descem pela substância cinzenta periaquedutal e pelo tronco cerebral ventrolateral para influenciar os **núcleos parassimpáticos do tronco cerebral** (relativos aos nervos cranianos III, VII, IX e X) e a **medula espinal sacral** (S2-S4), bem como os **neurônios simpáticos pré-ganglionares** no corno lateral da medula espinal (T1-L2).
- Sistemas complexos, como o **controle da bexiga** e as **respostas sexuais**, são controlados pela interação de grupos neuronais viscerais e somáticos na medula espinal. Esses reflexos contam com a coordenação de neurônios simpáticos, parassimpáticos e somáticos. Para a função vesical em bebês, um reflexo espino-ponto-espinal iniciará a evacuação quando a bexiga estiver cheia. O controle voluntário da função vesical é alcançado por meio da influência de sistemas descendentes do tronco cerebral e do córtex. Para a função sexual, uma ereção reflexa pode ser alcançada por meio de aferentes sensoriais com contato direto com neurônios parassimpáticos na medula espinal. As respostas mais complexas de comportamento sexual integram a informação cortical que é transmitida para a medula espinal, onde a ativação de diferentes grupos neuronais resultará em uma sequência de respostas sexuais.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

4.1 Megacolo congênito é uma doença que resulta de uma perda de inervação autônoma para o colo descendente. A perda de quais fibras causaria uma perda de motilidade intestinal nesse segmento?

A. Vago (nervo craniano X).
B. Fibras simpáticas pré-ganglionares T12-L1.
C. Fibras simpáticas pós-ganglionares T12-L1.
D. Nervos esplâncnicos pélvicos.
E. Nervos esplâncnicos torácicos.

Resposta correta = D. A motilidade intestinal é controlada pelo sistema nervoso parassimpático. O nervo vago supre o intestino até a flexura cólica esquerda. Daí em diante, o colo descendente recebe inervação parassimpática por meio dos nervos esplâncnicos pélvicos. As fibras simpáticas causam motilidade intestinal lenta.

4.2 Um homem jovem é trazido ao pronto-socorro após um acidente automobilístico. O exame inicial mostra fraqueza motora ("choque espinal") nos miótomos das pernas. Uma tomografia computadorizada revela vértebras esmagadas que lesionaram sua medula espinal em T8. Quais são as consequências para sua função vesical?

A. Ele sentirá quando sua bexiga estiver cheia, podendo, portanto, autocateterizar-se.
B. Ele não será capaz de armazenar urina em sua bexiga.
C. Ele terá função vesical reflexa.
D. Ele terá retenção urinária completa.
E. Ele será capaz de controlar o esvaziamento da bexiga.

Resposta correta = D. A princípio, a bexiga é arreflexa com retenção urinária completa, e que requer cateterização. O passo seguinte é a micção automática via reflexo espinal por meio da ativação dos parassimpáticos sacrais, causando contração do detrusor. Visto que não há mais a influência da ponte e que o esfincter e o detrusor não estão mais trabalhando juntos, haverá um esvaziamento completo da bexiga. Ele necessitará de cateterização diária para assegurar o esvaziamento completo.

4.3 Uma paciente queixa-se de dor difusa em sua pelve. Essas sensações são carregadas através de fibras aferentes viscerais. O sistema sensorial visceral é caracterizado por qual dos seguintes?

A. Os corpos celulares de aferentes viscerais gerais das vísceras pélvicas estão localizados nos gânglios espinais lombares.
B. Aferentes viscerais das vísceras pélvicas entram na medula espinal pela raiz ventral.
C. Fibras carregando informação aferente visceral das áreas sacrais ascendem no sistema ventrolateral contralateral.
D. A informação da região sacral para a formação reticular ascende ipsilateralmente.
E. Fibras aferentes viscerais formam sinapse no gânglio espinal.

Resposta correta = C. Os corpos celulares estão nos gânglios espinais sacrais. Não há sinapses nos gânglios espinais. Os aferentes viscerais entram na medula espinal pela raiz ventral, e a informação da região sacral para a formação reticular do tronco cerebral ascende bilateralmente.

4.4 O sistema motor visceral tem um ramo simpático e um parassimpático. A anatomia das vias para esses sistemas é importante quando se localiza uma lesão que os envolve. Quais das seguintes afirmações sobre o sistema nervoso parassimpático está correta?

A. Corpos celulares nervosos estão localizados nas regiões T1-L2 da medula espinal.
B. Quando ativados, os parassimpáticos atuam para aumentar o rendimento cardíaco.
C. Neurônios parassimpáticos que inervam o colo descendente e as vísceras pélvicas estão localizados no corno ventral da medula espinal.
D. Os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares que inervam as glândulas salivares na cabeça são encontrados no tronco cerebral.
E. Os neurônios parassimpático pré-ganglionares usam noradrenalina como neurotransmissor.

Resposta correta = D. Os corpos celulares nervosos estão localizados no tronco cerebral ou em S2-S4; os parassimpáticos atuam para diminuir o rendimento cardíaco; e os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares para o colo descendente e as vísceras pélvicas estão localizados no corno lateral da substância cinzenta da medula espinal. Neurônios simpáticos pré-ganglionares são encontrados no corno lateral de T1 a L2. A acetilcolina é o neurotransmissor usado no sistema nervoso parassimpático.

Medula Espinal 5

I. VISÃO GERAL

Nos capítulos anteriores, a organização geral e os aspectos principais da medula espinal foram apresentados. Neste capítulo, a discussão inclui a anatomia superficial, as estruturas internas, as meninges espinais, os nervos espinais, o suprimento sanguíneo e alguns dos principais sistemas intrínsecos da medula clinicamente relevantes.

A medula espinal é uma continuação direta do tronco encefálico caudal e estende-se do forame magno do crânio até o cone medular. Ela é envolvida pela camadas meníngeas, pelo líquido cerebrospinal (LCS) e pelos ossos da coluna vertebral.

A medula espinal tem tanto uma **função de condução** para os tratos que vão e vêm dos centros superiores como uma **função intrínseca**, tal como os reflexos. Os tratos da medula espinal estão localizados na substância branca, que envolve a substância cinzenta contendo corpos celulares nervosos. Os tratos da medula espinal carregam informação sensorial para centros superiores, bem como informação motora do córtex para os neurônios motores da medula espinal. Os neurônios motores no córtex são denominados **neurônios motores superiores** (**NMSs**), e os neurônios motores na medula espinal, que inervam os músculos, são denominados **neurônios motores inferiores** (**NMIs**).

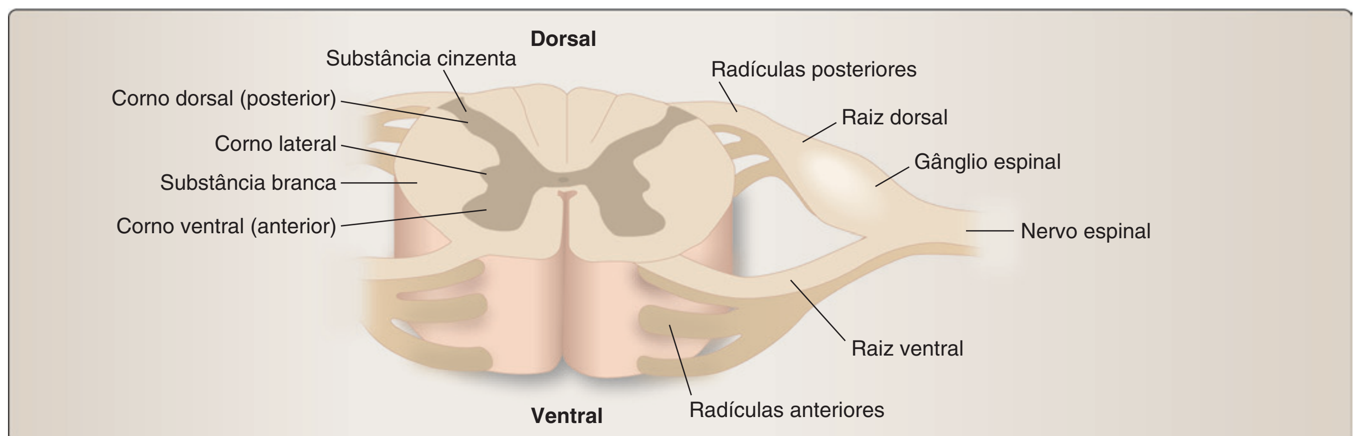


Figura 5.1
Corte transversal da medula espinal.

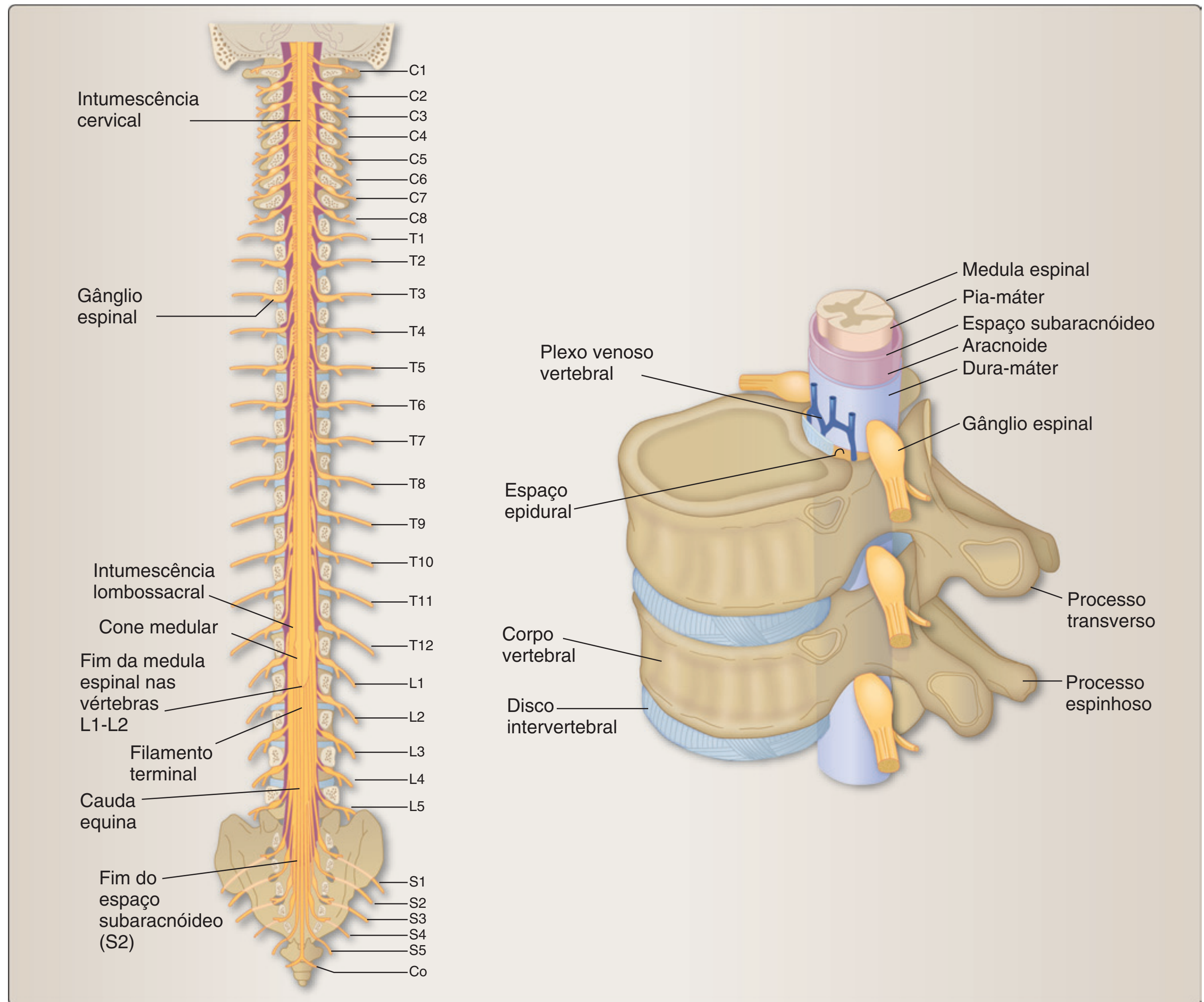


Figura 5.2
Visão geral da medula espinal. Co = coccígeo.

No corte transversal, a distribuição da substância branca tem a forma de uma borboleta. Cada lado mostra um **corno ventral** (**anterior**) e um **corno dorsal** (**posterior**) (Fig. 5.1). Um **corno lateral** é visível nos níveis T1-L2 da medula espinal simpática e nos níveis S2-S4 da parassimpática.

A medula espinal é dividida em **31 segmentos**, e um par de nervos espinais está associado com cada segmento espinal. Há 8 segmentos e nervos cervicais (C1-C8), 12 torácicos (T1-T12), 5 lombares (L1-L5), 5 sacrais (S1-S5) e 1 coccígeo (Fig. 5.2). Cada nervo espinal contém informação tanto sensorial como motora.

A informação sensorial entra na medula espinal por meio das **raízes dorsais**. Corpos celulares sensoriais encontram-se no gânglio espinal de cada nervo espinal. A informação motora deixa a medula espinal pelas **raízes ventrais**, e os NMIs estão localizados no corno ventral de cada nível espinal (Fig. 5.3). Cada segmento da medula espinal inerva uma área específica da pele, denominada

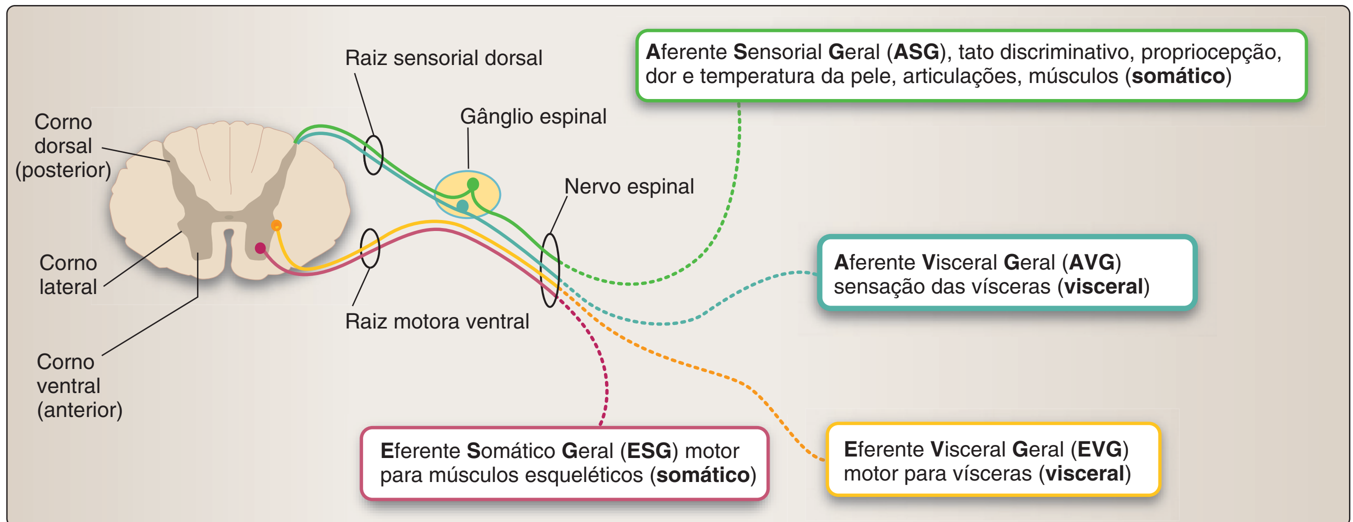


Figura 5.3
Nervo espinal.

dermátomo, e um grupo muscular específico, denominado **miótomo**. Fibras autônomas eferentes primárias têm seus corpos celulares no corno lateral e deixam a medula espinal por meio da raiz ventral. As fibras autônomas aferentes viajam com os aferentes somáticos através da raiz dorsal.

II. ANATOMIA DA SUPERFÍCIE DA MEDULA ESPINAL

Em recém-nascidos, a medula espinal estende-se até o nível vertebral L3. Visto que o canal vertebral é maior que a medula espinal, em adultos, a medula espinal estende-se até o nível L1-L2 na coluna vertebral. Os nervos espinais saem da medula espinal em cada nível vertebral. As raízes dorsal e ventral que deslocam-se através da cisterna lombar do fim da medula espinal em L1-L2 até seus respectivos níveis vertebrais são denominadas **cauda equina** (que em latim significa "rabo de cavalo").

A medula espinal é de formato cilíndrico e ligeiramente achatada de ventral para dorsal. Duas **intumescências** importantes podem ser encontradas nas regiões **cervical** e **lombar**, onde os neurônios que suprem os plexos para os membros superiores e inferiores estão localizados. A medula espinal termina no **cone medular** e é ligada ao dorso do primeiro segmento coccígeo pelo **filamento terminal** (ver Fig. 5.2).

A medula espinal é marcada em sua superfície externa por **fissuras** e **sulcos** longitudinais (Fig. 5.4). Na superfície ventral está uma proeminente **fissura mediana anterior**, que é aparente em toda a extensão da medula espinal. Nesse local, a artéria espinal anterior pode ser encontrada no espaço subaracnóideo. Profunda a essa fissura, a **comissura branca anterior** está localizada (visível no corte transversal) onde algumas fibras sensoriais e motoras cruzam a linha média.

Na superfície dorsal da medula espinal, um **sulco mediano posterior** e o septo podem ser identificados. Ele separa a superfície dorsal da medula espinal em duas metades. O **sulco posterolateral** marca a entrada das radículas sensoriais dorsais da medula espinal. O **sulco anterolateral** é o local de saída para as radículas motoras ventrais (anteriores).

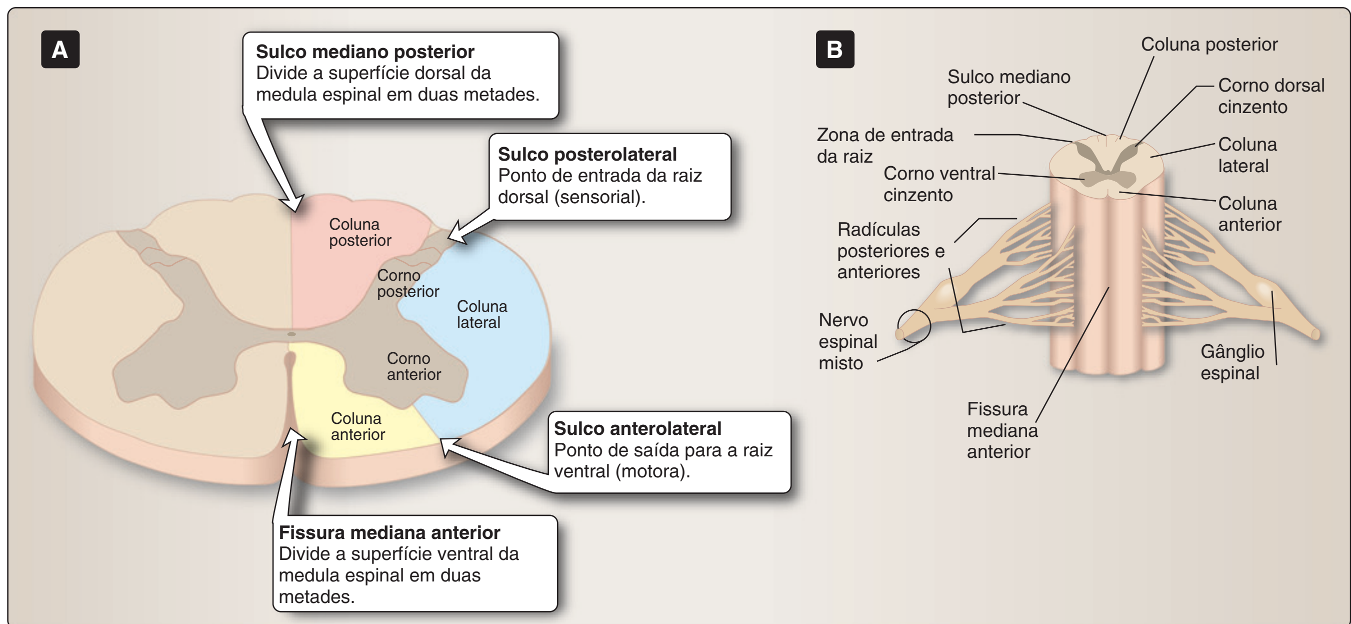


Figura 5.4
Fissuras e sulcos.

Entre as fissuras e os sulcos arranjados longitudinalmente encontram-se elevações chamadas de **funículos**. Nesse local estão localizados os tratos, ou **colunas**, fibrosos ascendentes e descendentes da medula espinal. As três colunas são posterior, lateral e anterior.

A **coluna posterior** está localizada bilateralmente entre o sulco mediano posterior e o ponto de entrada das raízes dorsais (sulco posterolateral). Nas regiões cervical e torácica superior, a coluna posterior é dividida em fascículos largos

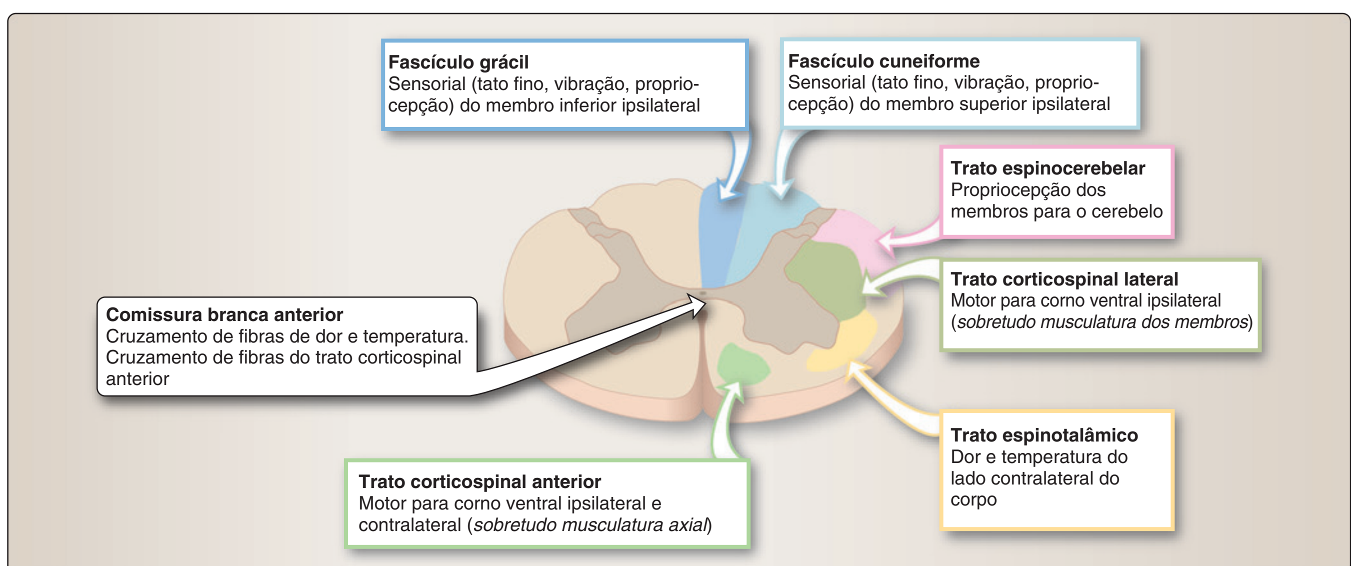


Figura 5.5
Fascículos e tratos principais.

(tratos), que carregam informação sensorial até a medula espinal (Fig. 5.5). O **fascículo grácil** carrega informação da parte inferior do tronco e dos membros inferiores, e o **fascículo cuneiforme** carrega informação da parte superior do tronco e dos membros superiores. Essa informação inclui tato discriminativo (fino), vibração e propriocepção das articulações e dos músculos.

A **coluna lateral** está localizada entre o ponto de entrada das radículas dorsais posteriores (sulco posterolateral) e o ponto de saída das radículas anteriores (sulco anterolateral). É ai que se localizam os tratos ascendentes e descendentes principais. O **trato corticospinal lateral** carrega informação motora do córtex para as células do corno ventral. O trato ventrolateral carrega informação de dor e temperatura do lado contralateral do corpo.

A **coluna anterior** está localizada entre a fissura mediana anterior e o ponto de saída das radículas anteriores (sulco anterolateral) e contém tratos ascendentes e descendentes como o **trato corticospinal anterior**. (Ver Fig. 5.4 e Fig. 5.5 para uma representação da anatomia superficial no que diz respeito aos tratos subjacentes.)

A. Meninges espinais

As meninges que cobrem a medula espinal são uma extensão das coberturas de meninges do encéfalo no crânio. Há três camadas: uma **dura-máter**

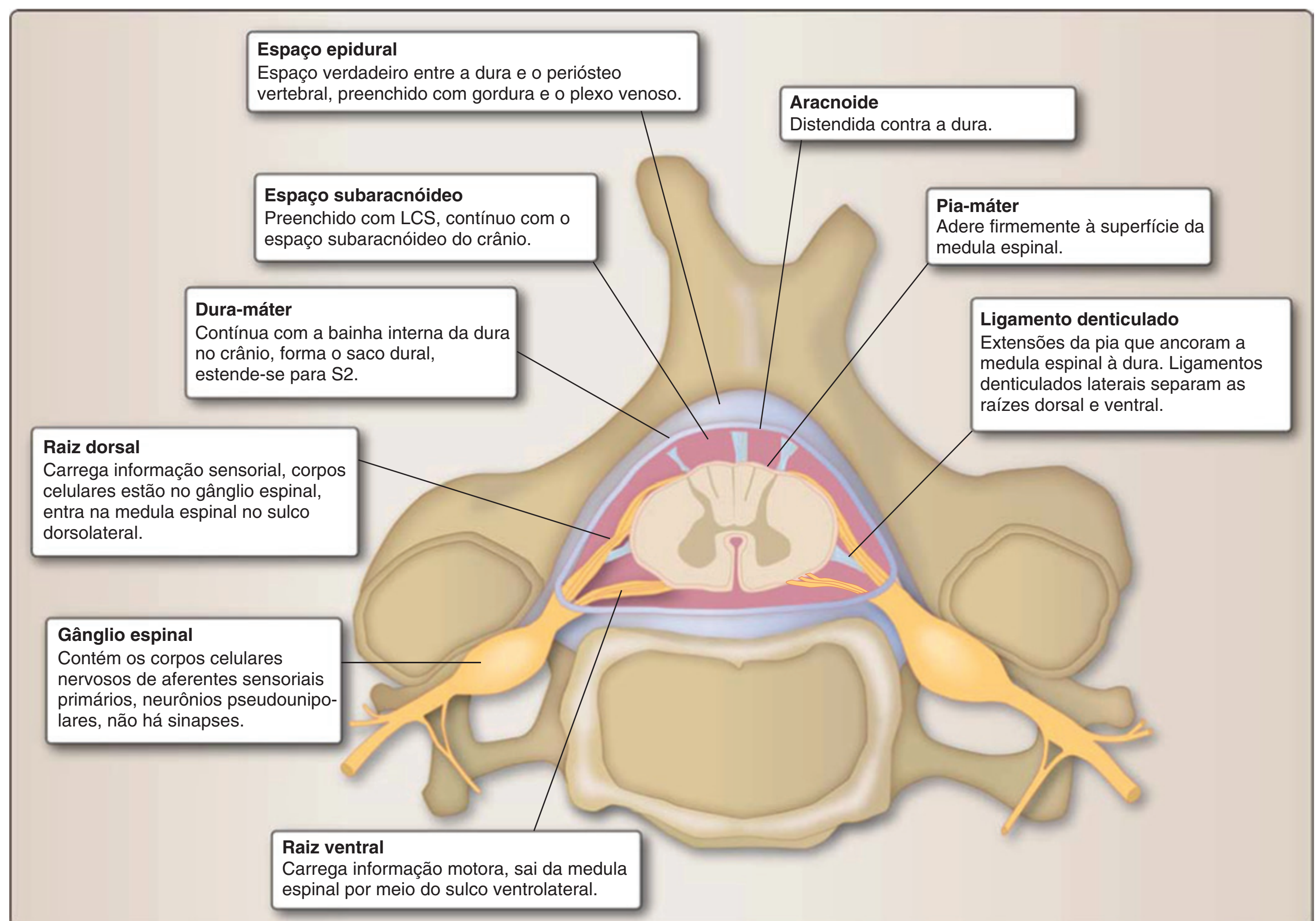


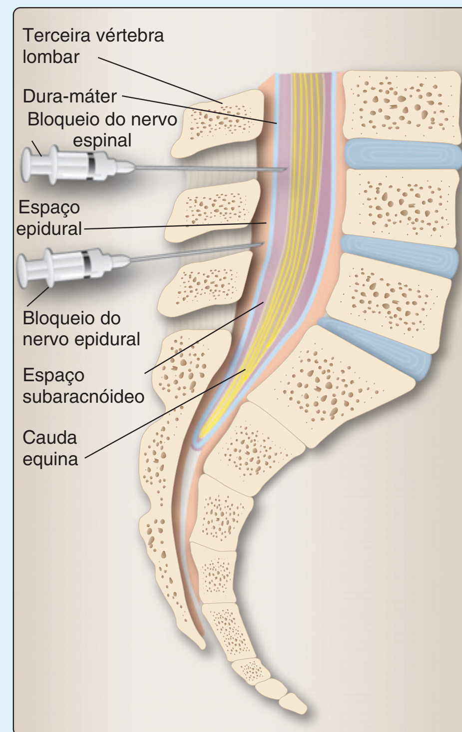
Figura 5.6
Visão geral das meninges espinais e dos espaços meníngeos. LCS = líquido cerebrospinal.

mais externa, a **aracnoide** e a **pia-máter**, que adere firmemente à superfície da medula espinal (Fig. 5.6; ver também Capítulo 2, “Visão Geral do Sistema Nervoso Central”).

1. **Dura-máter:** A **dura-máter** da medula espinal tem uma única camada contínua com a camada interna da dura craniana. Ela forma o saco dural que cobre toda a medula espinal. Enquanto a medula espinal estende-se apenas para o nível vertebral L1-L2, o saco dural que en-

APLICAÇÃO CLÍNICA 5.1
Anestesia epidural

Uma anestesia localizada e eficaz pode ser conseguida pela aplicação de anestésico local dentro do espaço epidural espinal, como mostrado na figura. O espaço epidural está localizado entre o periósteo vertebral e o saco dural. Ele é preenchido com tecido adiposo e um pleno venoso. Raízes nervosas saindo ou entrando no saco dural deslocam-se lateralmente através desse espaço. A aplicação de anestésico local atuará sobre aquelas raízes nervosas principalmente pelo bloqueio de canais de Na^+, que inibirá a geração de potenciais de ação.



Anestesia espinal.

Na anestesia espinal, a agulha é inserida dentro do espaço subaracnóideo preenchido com líquido cerebrospinal. A aplicação de anestésico local bloqueará as radículas nervosas espinais à medida que elas entrarem na medula espinal. A quantidade de anestésico necessária para um bloqueio espinal é menor que a necessária em uma epidural. Uma combinação de anestesia espinal-epidural costuma ser usada especialmente em obstetrícia.

volve a medula espinal estende-se para S2 (ver Fig. 5.2 e Fig. 5.6). O espaço entre L1-L2 e S2 é a **cisterna lombar**. Um **espaço epidural verdadeiro** (**real**) separa a dura do periósteo da coluna vertebral. Esse espaço peridural é preenchido com gordura e com o plexo venoso vertebral.

2. **Aracnoide:** Em vida, a membrana **aracnoide** é distendida contra a dura-máter. O **espaço subaracnóideo** entre a aracnoide e a pia-máter é preenchido com LCS, e os vasos sanguíneos espinais ficam suspensos nas trabéculas aracnóideas nesse espaço.

3. **Pia-máter:** A **pia-máter** adere firmemente à superfície da medula espinal. Ela emite o par de **ligamentos denticulados** lateralmente, os quais atravessam a aracnoide e se inserem na dura. O ligamento denticulado separa as radículas ventrais e dorsais. Essa excrescência pial une a medula espinal lateralmente à dura, suspendendo-a no saco dural. Na extremidade caudal da medula espinal, o cone medular e o **filamento terminal** (outra excrescência pial), unem a medula espinal ao cóccix. Essas ligações piais ancoram a medula espinal e lhe dão estabilidade dentro do saco dural.

B. Nervos espinais

Existem 31 pares de nervos espinais. Cada nervo espinal (ver Fig. 5.2 e Fig. 5.3) é composto de **raízes dorsais** (sensoriais) e **ventrais** (motoras). As raízes se unem no **forame intervertebral** de vértebras adjacentes, onde o **gânglio espinal** proeminente está localizado. Quando o nervo espinal misto emerge do forame intervertebral, ele se divide em **ramos anteriores** e **posteriores**, que suprem os aspectos ventrais e dorsais do corpo, respectivamente.

À medida que a raiz dorsal (posterior) aproxima-se da medula espinal, ela se separa em radículas que entram na medula espinal no sulco posterolateral. A raiz ventral (anterior) é formada por uma série de radículas que emergem do sulco anterolateral. Juntas, elas formam a raiz ventral (motora), que se liga à raiz dorsal (sensorial) para forma um nervo espinal misto. Cada nervo espinal tem o potencial para carregar fibras somáticas sensoriais e motoras, bem como viscerais sensoriais e motoras (ver Fig. 5.3 e Fig. 5.4).

1. **Dermátomos:** Cada segmento da medula espinal, ou cada nervo espinal, inerva uma área específica da pele, denominada **dermátomo** (Fig. 5.7). Embora haja alguma sobreposição, áreas específicas para cada segmento espinal podem ser identificadas no chamado mapa de dermátomos (Fig. 5.8).

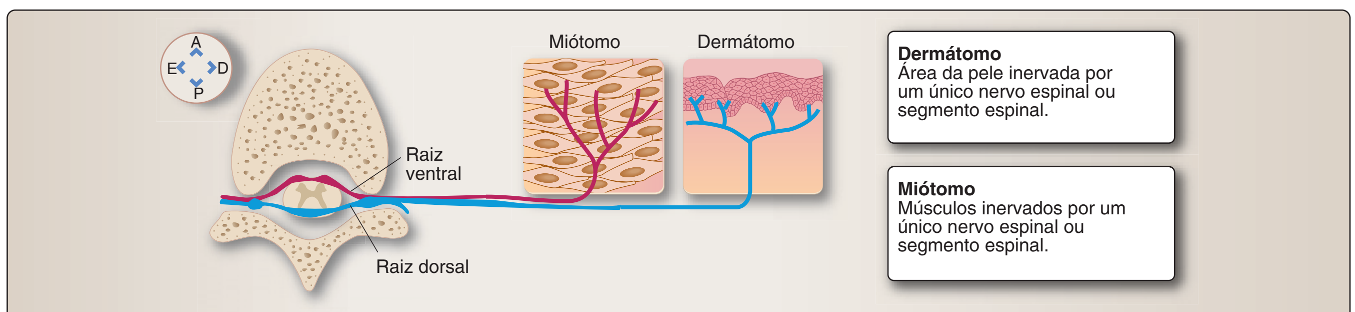


Figura 5.7
Miótomo e dermátomo. D = direita; A = anterior; E = esquerda; P = posterior.

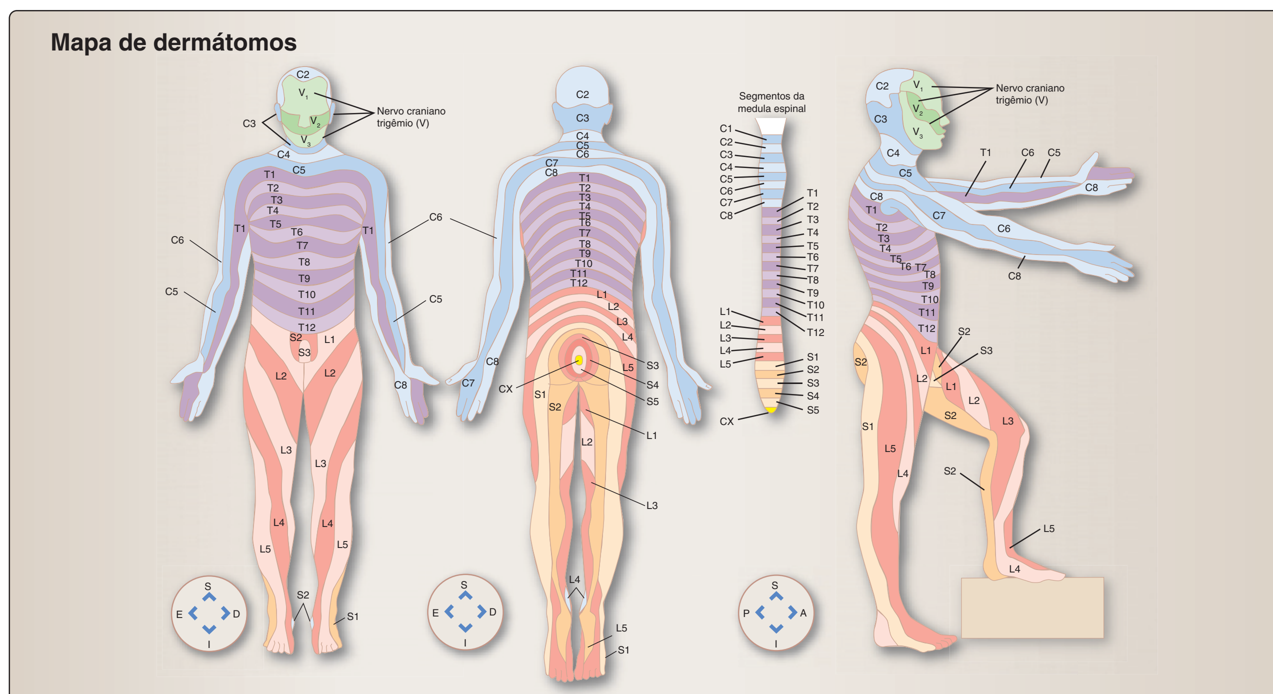


Figura 5.8
Mapa de dermátomos. CX = cóccix.

2. **Miótomos:** As raízes espinais ventrais fornecem o controle motor para os músculos. Um **miótomo** é a soma de todas as fibras musculares supridas por um único nervo espinal (ver Fig. 5.7). Cada músculo esquelético é inervado pelas fibras motoras de diversos nervos

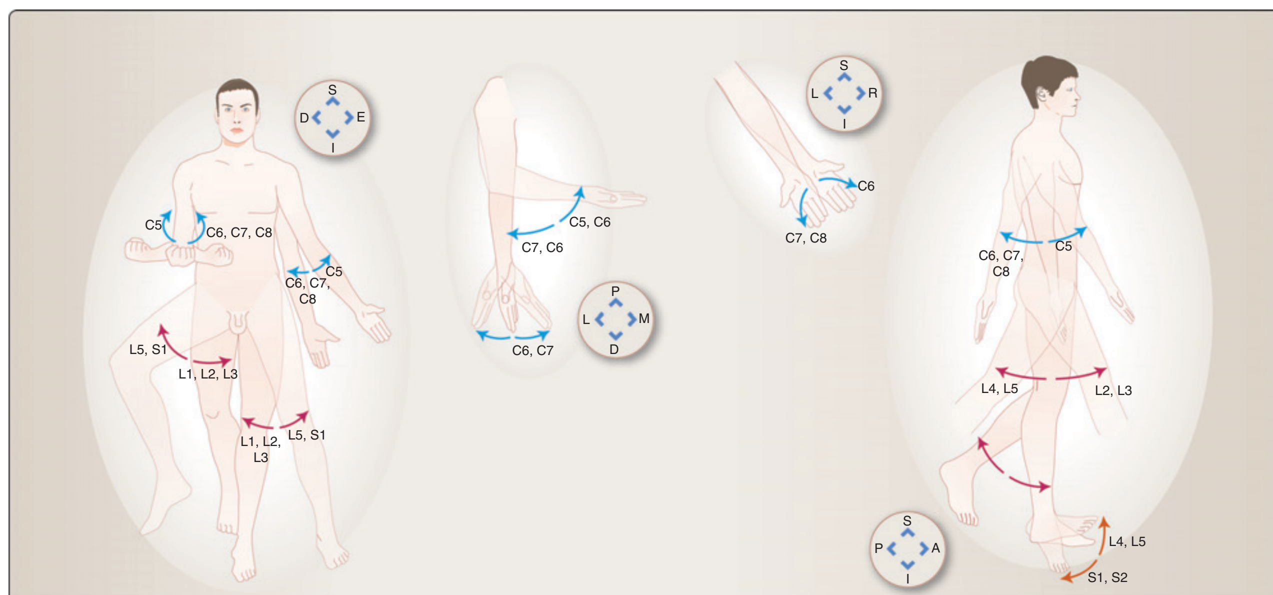


Figura 5.9
Mapa de miótomos.

espinais. O miótomo muscular, portanto, consistirá de diversos segmentos. A Figura 5.9 mostra um mapa de miótomos.

III. ESTRUTURA INTERNA DA MEDULA ESPINAL

Na medula espinal, a substância cinzenta está localizada centralmente e é envolvida pela substância branca. A substância cinzenta contém os corpos celulares nervosos: neurônios motores e circuitos de interneurônios no corno anterior e neurônios sensoriais no corno posterior. A substância branca é dividida em três colunas: **anterior**, **lateral** e **posterior**.

A. Substância cinzenta

A substância cinzenta contém os corpos celulares da medula espinal. No **corno anterior**, são os **neurônios motores inferiores** (**NMIs**) e interneurônios moduladores denominados **células de Renshaw**. No **corno posterior**, é um conjunto de interneurônios responsável pela primeira integração de **informação sensorial**, sobretudo, referente à **dor** e **temperatura**. Um **corno lateral** pode ser identificado dos níveis T1 a L2 e S2 a S4. É nesse local que se encontram os **corpos celulares motores viscerais pré-ganglionares** dos sistemas simpático (T1-L2) e parassimpático (S2-S4). O corno anterior é maior naqueles segmentos dos quais os plexos braquial (C5-T1) e lombossacral (L2-S4) se originam devido à população aumentada de motoneurônios para suprir os membros superiores e inferiores.

1. **Subdivisões da substância cinzenta:** A substância cinzenta pode ser subdividida em 10 camadas distintas, **lâminas de Rexed** I a X (Tab. 5.1). As camadas I a VI compreendem o corno posterior, as camadas VII a IX compreendem o corno anterior e a camada X circunda o canal central. As lâminas de Rexed são particularmente úteis quando se estuda o corno posterior e os diferentes níveis de modulação de

Tabela 5.1
Estruturas importantes das lâminas de Rexed

Lâminas	Localização	Estruturas importantes e suas funções
I	Corno posterior da substância cinzenta espinal, abaixo do trato de Lissauer	Fibras da raiz posterior (dorsal) mediando dor, temperatura e tato; núcleo dorsomarginal
II	Corno posterior da substância cinzenta espinal	Neurônios da substância gelatinosa mediando transmissões de dor
III e IV	Corno posterior	Núcleo sensorial principal (próprio) recebendo informações da substância gelatinosa e contribuindo para o sistema ventrolateral mediando dor, temperatura e tato
V	Corno posterior	Neurônios recebendo fibras descendentes de tratos corticospinais e rubrospinais; neurônios que contribuem para os tratos espinotalâmicos ascendentes
VI	Presente apenas nos segmentos cervical e lombar	O segmento lateral recebe fibras corticospinais e rubrospinais descendentes; o segmento medial recebe aferentes dos fusos musculares e das articulações
VII	Parte mais ventral dos cornos posterior e lateral	O núcleo de Clarke, que se estende de C8-L2, recebe aferentes de músculos e tendões; axônios desse núcleo formam o trato espinocerebelar; a coluna celular intermédio-lateral contendo neurônios pré-ganglionares simpáticos de T1-L2; neurônios parassimpáticos localizados nos segmentos S2-S4; células de Renshaw
VIII e IX	Corno anterior da substância cinzenta	Neurônios motores α e γ inervando a musculatura esquelética; neurônios no aspecto medial recebem estímulos dos tratos vestibulospinal e reticulospinal e inervam a musculatura axial para postura e equilíbrio; neurônios no aspecto lateral recebem estímulos dos tratos corticospinal e rubrospinal e inervam a musculatura distal
X	Substância cinzenta circundando o canal central	Substância cinzenta ao redor do canal central

Modificada de Siegel A. *Essential Neuroscience*, rev. 1st ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:140, reproduzida com permissão.

dor que nele ocorrem. Outra forma de examinar a substância cinzenta é por meio dos subnúcleos específicos. A substância gelatinosa, o núcleo sensorial principal (núcleo próprio) e o núcleo de Clarke (núcleo dorsal de Clarke) estão localizados no corno posterior. Um núcleo intermédio-lateral (IML) contém os corpos celulares motores viscerais no corno lateral, e núcleos motores específicos estão localizados no corno anterior (Fig. 5.10).

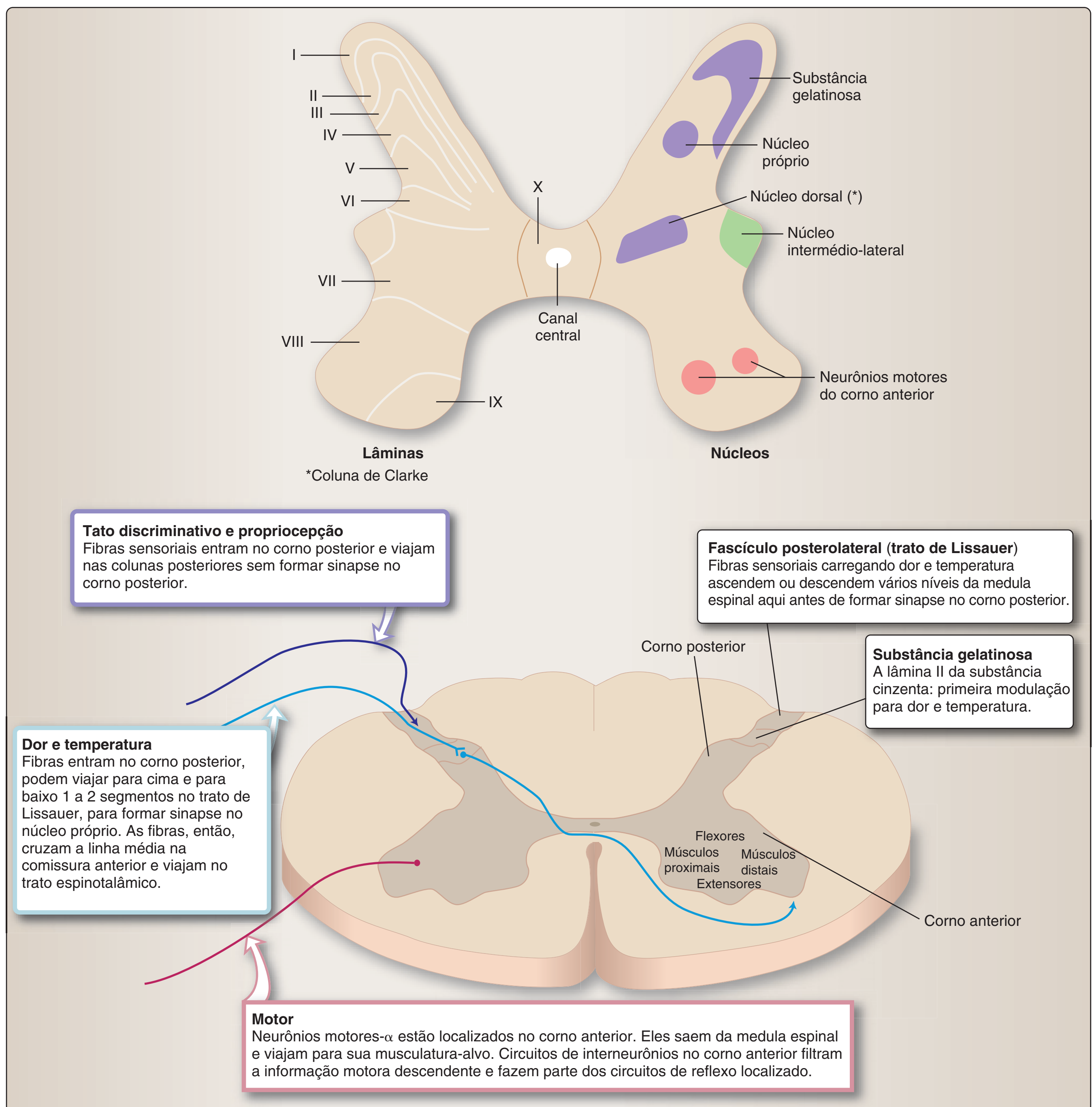


Figura 5.10
Substância cinzenta: núcleos principais nos cornos anterior e posterior e caminhos fibrosos.

2. **Corno anterior:** Os **neurônios motores** no corno anterior projetam-se para os músculos supridos pelo nível da medula espinal do qual saem. Os neurônios motores alfa são regulados pelas **células de Renshaw**. Nas intumescências cervical e lombar, o corno anterior é muito grande, pois os membros superiores e inferiores são supridos por essa região. Nos níveis torácicos, o corno anterior é relativamente pequeno, uma vez que ele supre apenas a musculatura axial. Os neurônios no corno anterior são arranjados em uma **distribuição somatotópica**, o que significa que eles correspondem tanto anatômica como funcionalmente às estruturas que atendem. Os neurônios que suprem os músculos flexores são mais ventrais. Os grupos musculares distais têm seus neurônios mais laterais no corno anterior, e os neurônios motores do grupo muscular proximal e axial (tronco) são mediais (ver Fig. 5.10).

3. **Corno lateral:** Um corno lateral localiza-se nos níveis T1-L2 e S2-S4 da medula espinal. De T1 a L2, o corno lateral contém os corpos celulares eferentes motores viscerais do **sistema simpático**; de S2 a S4, ele contém os corpos celulares eferentes motores viscerais do **sistema parassimpático**, como mostrado na Figura 5.11. O conjunto desses corpos celulares é chamado de núcleo intermédio-lateral.

4. **Corno posterior:** Toda **informação sensorial** da periferia penetra na medula espinal por meio do corno posterior nos vários níveis espinais. Fibras carregando **tato discriminativo** e **propriocepção** não formam sinapse no corno posterior, mas ascendem nas colunas posteriores ipsilaterais. Fibras carregando **dor** e **temperatura** penetram a medula espinal no corno posterior, onde, então, ascendem ou descendem diversos níveis espinais no funículo posterolateral, ou trato de Lissauer. Em seguida, elas formam sinapse na lâmina I e no núcleo próprio (lâminas III e IV). Células do núcleo próprio estendem os processos para a substância gelatinosa (lâmina II). Uma grande quantidade de modulação de dor ocorre na substância gelatinosa antes de o impulso percorrer os centros corticais superiores. Uma revisão detalhada da fisiologia da dor é discutida no Capítulo 22, “Dor”.

5. **Núcleo de Clarke:** Um núcleo especializado, denominado **núcleo de Clarke**, estende-se de C8 a L3 (Fig. 5.12). Ele é uma importante estação de transmissão para **propriocepção** não consciente indo para o cerebelo. Fibras Ia, Ib, e II, contendo informação sobre tônus muscular e posição da articulação, enviam aferentes para o núcleo de Clarke, de onde as fibras pós-sinápticas viajam até o cerebelo através do **trato espinocerebelar** posterior. Fibras proprioceptivas abaixo de L3, viajam no fascículo grácil para L3, onde formam sinapse no núcleo de Clarke. Fibras proprioceptivas acima de C8 descolam-se pelo fascículo cuneiforme e formam sinapse no núcleo cuneiforme acessório (o equivalente do núcleo de Clarke no tronco cerebral). Elas viajam no trato cuneocerebelar para o cerebelo.

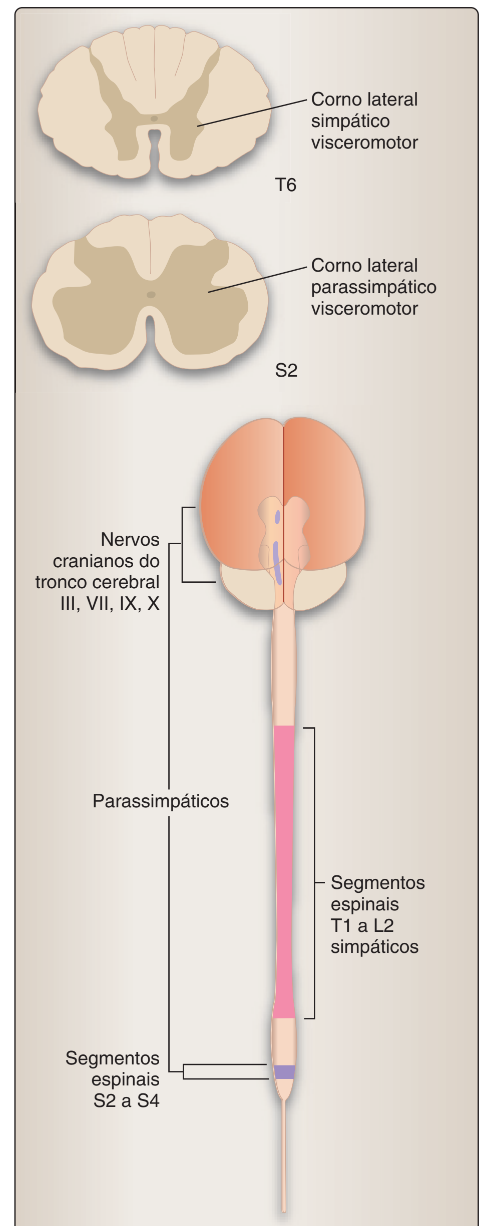


Figura 5.11
Sistema nervoso visceral na medula espinal.

B. Substância branca

Enquanto a substância cinzenta é composta de corpos celulares, a substância branca é composta de axônios neuronais. Na medula espinal, ela contém toda a informação ascendente para centros superiores no tronco cerebral e no prosencéfalo, bem como toda informação descendente para os neurônios da medula espinal. Sua coloração branca é dada pelos axônios mielinizados ricos em lipídeos que ela contém. A informação ascendente é sobretudo sensorial do corpo. A informação descendente é motora para os NMIs. Além disso, há fibras sensoriais descendentes que modulam o estímulo sensorial (principalmente a dor). A substância branca na medula espinal é dividida

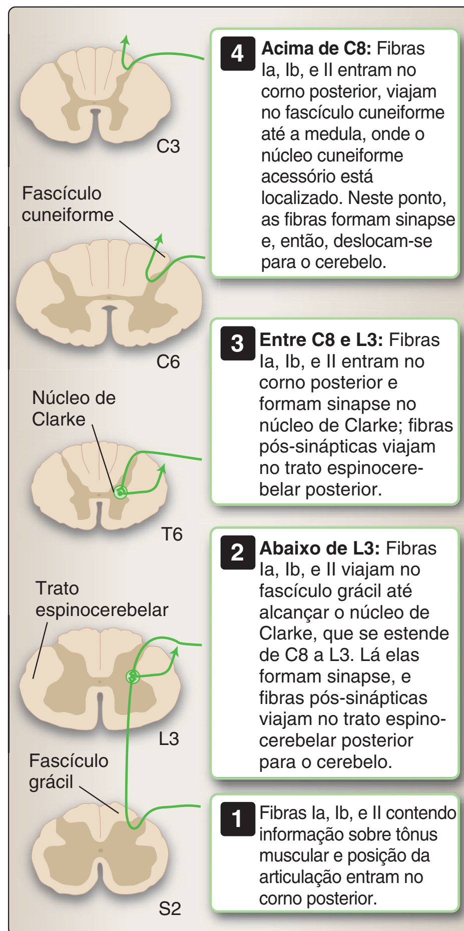


Figura 5.12
Núcleo de Clarke.

em três colunas ou **fascículos** (ou “feixes”). Nas regiões cervicais, há mais substância branca do que nas mais caudais. Segmentos rostrais, ou cervicais, contêm a acumulação de fibras ascendentes, bem como todas as fibras descendentes em seu caminho para segmentos inferiores.

1. **Coluna anterior:** A coluna ventral está localizada entre o ponto de entrada da raiz ventral e a linha média. O principal trato na coluna ventral é o **trato corticospinal anterior**.

   a. **Trato corticospinal anterior:** O trato corticospinal anterior localiza-se medialmente (ver Fig. 5.13). Ele carrega informação motora do córtex para os NMIs relacionados com a musculatura do tronco proximal. Esses NMSs não cruzam o tronco cerebral, como acontece com os NMSs no trato corticoespinal lateral. Em vez disso, os neurônios do trato corticospinal anterior atravessam no nível da medula espinal em que inervam os NMIs. A maior parte da inervação para o tronco é bilateral, permitindo a manutenção da postura durante a marcha em posição ereta.

   b. **Outros tratos:** Outros tratos motores descendentes, como os vestibuloespinais e reticuloespinais, também viajam na coluna anterior (não mostrados).

2. **Coluna lateral:** A coluna lateral está localizada entre os pontos de entrada das raízes dorsal e ventral. Esse é o local em que o trato motor principal para a medula espinal, o **trato corticospinal lateral**, descende do prosencéfalo, tendo cruzado no tronco cerebral, para alcançar os NMIs em cada nível da medula espinal.

   a. **Trato corticospinal lateral:** O trato corticospinal está localizado medialmente na coluna lateral, adjacente à substância cinzenta. Suas fibras são arranjadas somatotopicamente, portanto, as fibras para a parte superior do corpo estão localizadas mais medialmente. Essas são as primeiras fibras a formar sinapse com os NMIs no corno anterior. As fibras para a parte inferior do corpo estão localizadas mais lateralmente e são as últimas a alcançar seu destino nos NMIs dos níveis lombar e sacral (ver Fig. 5.13).

   b. **Tratos espinocerebelares:** Lateral ao trato corticospinal localizam-se os **tratos espinocerebelares**, como visto na Figura 5.13. Esses tratos carregam informação proprioceptiva para o cerebelo ipsilateral.

   c. **Tratos espinotalâmicos:** O trato espinotalâmico está localizado na parte ventral da coluna lateral e é parte do sistema ventrolateral. (Ver Capítulo 7, “Tratos Sensoriais Ascendentes”.) Ele carrega dor e temperatura do lado contralateral do corpo (ver a próxima seção).

   d. **Outros tratos:** Tratos adicionais, tais como o espino-olivar ascendente e o rubrospinal descendente, também podem ser encontrados na coluna lateral. Esses tratos são importantes na coordenação do movimento entre os circuitos dos NMIs e o cerebelo e o córtex (não mostrado).

3. **Coluna posterior:** A coluna posterior está localizada no aspecto dorsal da medula espinal, entre o ponto de entrada da raiz dorsal e a linha média. É nesse local que toda informação sensorial relativa ao **tato** discriminativo e à **propriocepção** (consciência da posição do corpo) do lado ipsilateral do corpo ascende para o tronco cerebral.

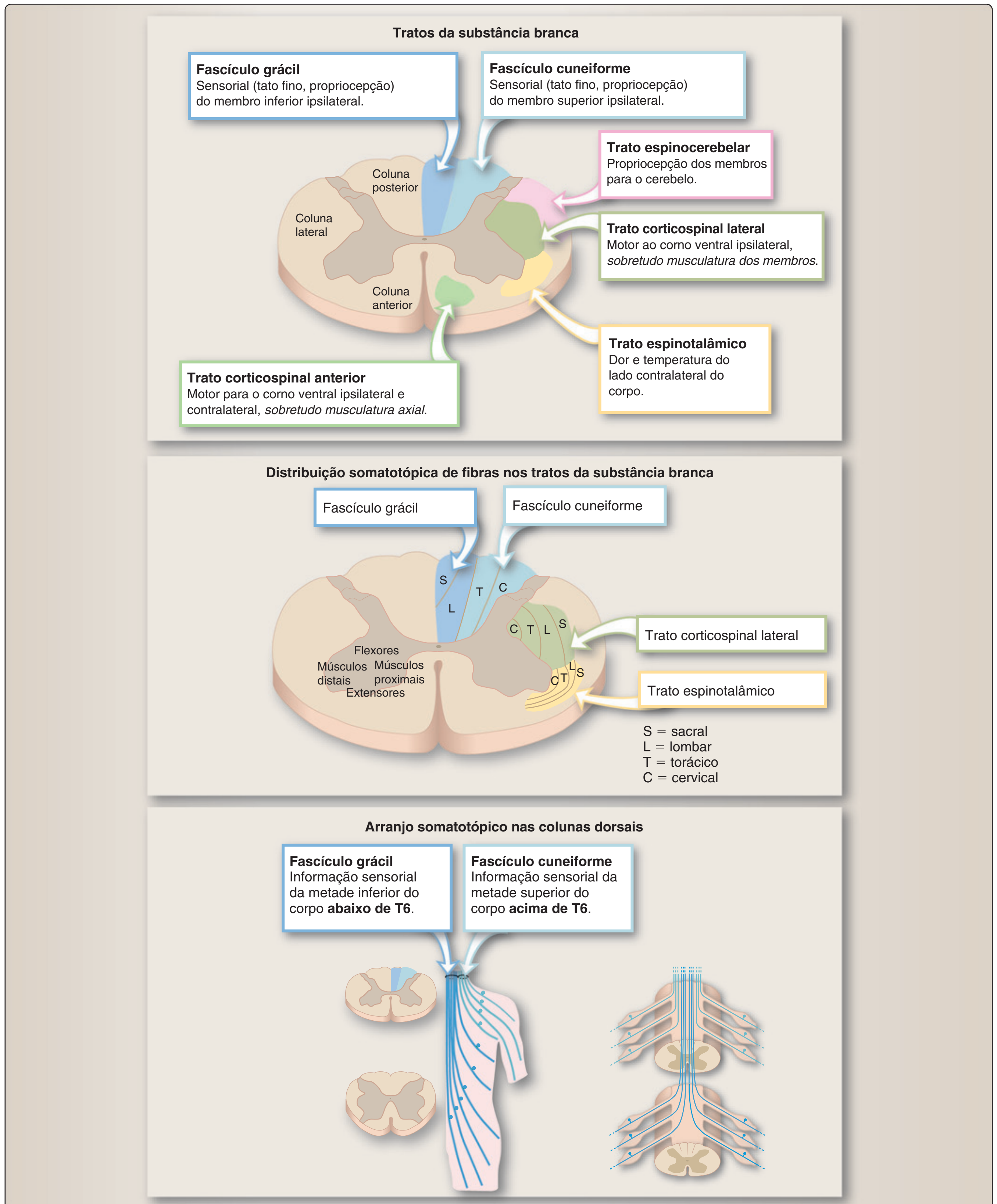


Figura 5.13
Substância branca: tratos e somatotopia.

A informação sensorial da parte inferior do corpo, T6 e abaixo, ascende no menor **fascículo grácil**, que está localizado medialmente. A informação da parte superior do corpo, acima de T6, ascende no **fascículo cuneiforme**, que é apertado lateralmente entre o fascículo grácil e o corno posterior. Todas as fibras nas colunas posteriores são arranjadas de uma maneira somatotópica. A informação sensorial dos dermátomos sacrais é mais medial (primeira a entrar no fascículo grácil), seguida pelos dermátomos lombares. No fascículo cuneiforme, o primeiro feixe de axônios (mais medial) provém dos dermátomos torácicos, sendo seguido pelos dermátomos cervicais (ver Fig. 5.13).

IV. SUPRIMENTO SANGUÍNEO PARA A MEDULA ESPINAL

O suprimento sanguíneo para a medula espinal (Fig. 5.14) advém de duas fontes: o **sistema vertebrobasilar** e as **artérias segmentares**. Um ramo de cada

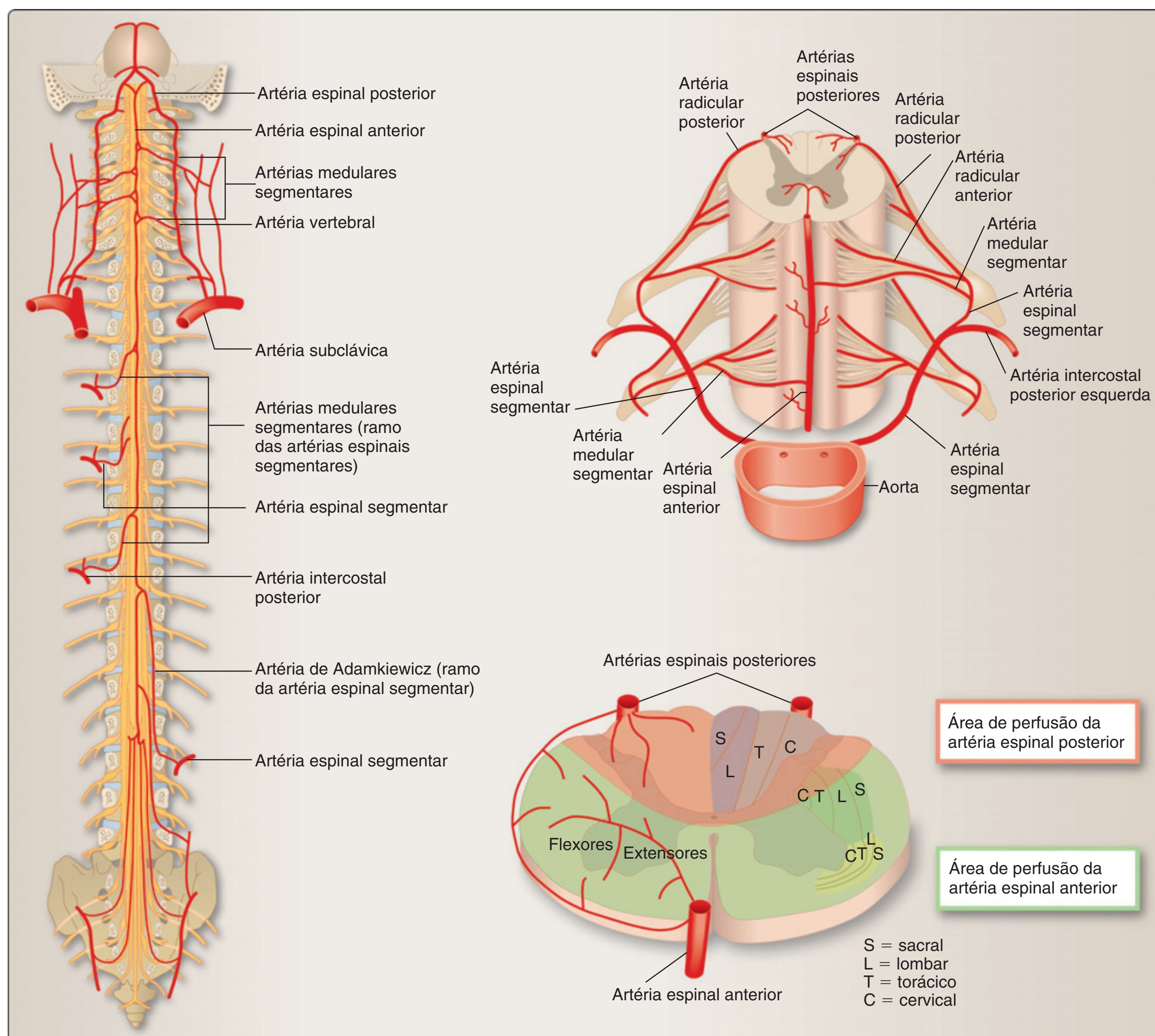


Figura 5.14
Suprimento sanguíneo para a medula espinal.

artéria vertebral une-se para formar a **artéria espinal anterior** no lado ventral da medula espinal, onde ela se localiza dentro da fissura mediana anterior. O par de **artérias espinais posteriores** bifurca-se para formar as artérias cerebelares inferiores posteriores ou a artéria vertebral. Elas estão localizadas no lado dorsal da medula espinal, onde correm nos sulcos posterolaterais. As artérias anterior e posterior emitem ramos coronais que estabelecem anastomose umas com as outras, formando uma **coroa** em torno da medula.

A. Artéria de Adamkiewicz

A circulação para a medula é reforçada por ramificações das artérias segmentares da aorta (ver Fig. 5.14). A mais proeminente dessas artérias segmentares é a **artéria de Adamkiewicz**, ou artéria radicular grande, que geralmente emerge da aorta em T12. Trata-se de uma artéria importante em cirurgias e lesões da medula espinal, porque o rompimento desse vaso pode causar isquemia à medula lombossacral.

B. Artéria espinal anterior

A **artéria espinal anterior** supre os dois terços anteriores da medula espinal. Isso inclui a base do corno posterior e porções variáveis do trato corticospinal lateral (ver Fig. 5.14).

C. Artérias espinais posteriores

As **artérias espinais posteriores** suprem o terço posterior da medula espinal. Isso inclui as colunas posteriores, a zona de entrada da raiz dorsal e o trato de Lissauer, a substância gelatinosa e porções variáveis do trato corticospinal lateral (ver Fig. 5.14).

V. SISTEMAS DA MEDULA ESPINAL

O NMI é o caminho comum final para a transdução de sinal à musculatura esquelética. O estímulo ao NMI determinará sua taxa de disparo, que, por sua vez, determinará a contração muscular. Os NMSs que formam sinapse com os NMIs partem do córtex (caminho corticospinal) para iniciar movimentos voluntários e do tronco cerebral para controlar o equilíbrio e a postura. Outro conjunto de influências sobre o NMI vem de estímulos diretamente na medula espinal. Esses sistemas da medula espinal compreendem os reflexos espinais e interações mais complexas para o controle da função vesical e das respostas sexuais. (Ver Capítulo 4, "Visão Geral do Sistema Nervoso Visceral".)

A. Reflexos espinais

Os reflexos espinais permitem o ajuste rápido e contínuo da postura em resposta a estímulos de dentro do músculo e do ambiente.

1. **Reflexo de estiramento** (**miotático**)**:** Os NMIs recebem informação direta sobre o grau de estiramento de um músculo por meio de **fibras Ia** de dentro dos **fusos musculares** (Fig. 5.15). Essas fibras formam sinapse diretamente com **neurônios motores** $\boldsymbol{\alpha}$ do mesmo músculo, fazendo este contrair-se. Ao mesmo tempo, a fibra Ia forma sinapses com **neurônios inibidores**, que inibem os neurônios motores α dos músculos antagonistas, impedindo-os de contrair-se. A extensão muscular é determinada pelo estímulo do NMS. Qualquer mudança na extensão muscular é detectada pelo fuso muscular. As fibras Ia transmitem essa informação diretamente aos neurônios motores α para que o músculo possa ser reajustado imediatamente à extensão desejada.

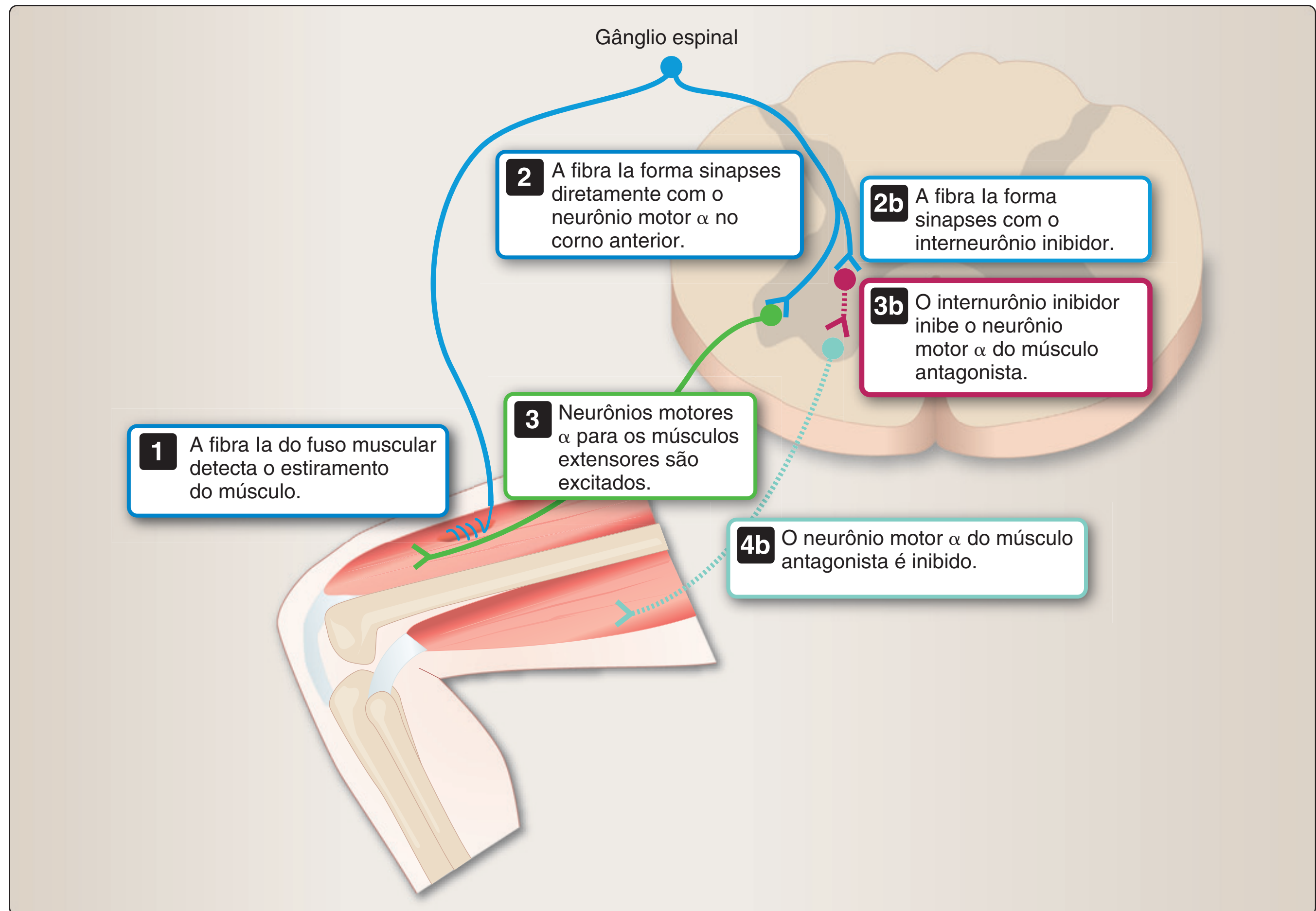


Figura 5.15
Reflexo de estiramento.

Neurônios motores γ pequenos inervam o fuso muscular e determinam seu nível de excitabilidade. É assim que o fuso muscular obtém a informação necessária sobre a extensão muscular desejada. Qualquer desvio resultará no ajustamento do reflexo.

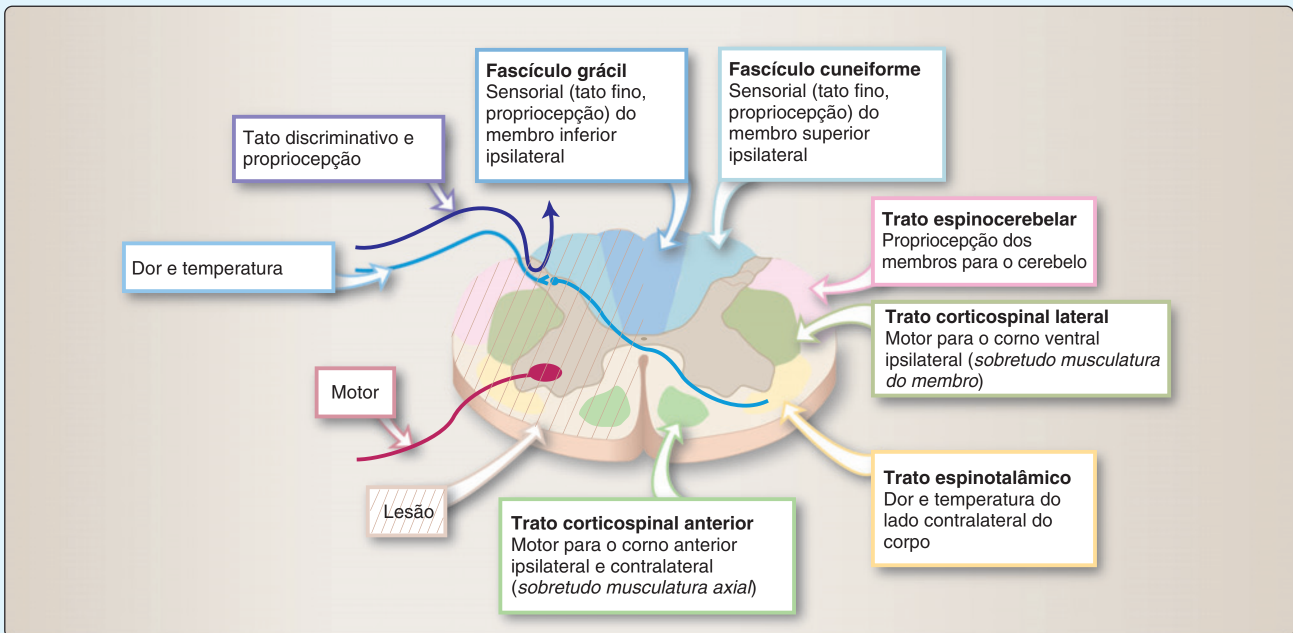
Clinicamente, esse reflexo é testado batendo-se de leve no tendão de um músculo. Isso estira o músculo, estimulando o fuso muscular, que inicia o arco reflexo. O mesmo músculo se contrairá, enquanto o músculo antagonista será inibido.

2. **Reflexo de retirada:** O **reflexo de retirada**, também chamado de **reflexo flexor**, é um reflexo arcaico no nível da medula espinal que visa afastar rapidamente a área do corpo de um estímulo nocivo.

   Um estímulo nocivo (i.e., dor) é detectado por **fibras Aδ** e **C** na pele. Essas fibras formam sinapse diretamente com os neurônios motores α dos músculos flexores do membro no qual o estímulo nocivo foi detectado. Ao mesmo tempo, os músculos extensores são inibidos por meio de um interneurônio, como mostrado na Figura 5.16. O resultado líquido desse arco reflexo é a retirada (flexão) muito rápida de um membro, afastando-o de um estímulo nocivo.

APLICAÇÃO CLÍNICA 5.2
Hemissecção da medula espinal: síndrome de Brown-Séquard

A hemissecção da medula espinal pode ocorrer por uma lesão e resulta em uma série de sintomas típicos devido aos tratos que foram transeccionados em um lado.



Hemissecção da medula espinal.

1. **Perda de dor e temperatura no lado contralateral do corpo:** Essa perda deve-se à transecção do **trato espinotalâmico**. Em geral, ela ocorre alguns segmentos abaixo ou acima do nível da lesão. Quando fibras de dor e temperatura entram na medula espinal, elas viajam alguns segmentos no trato de Lissauer antes de formar sinapse, razão pela qual a perda de função se dá alguns níveis abaixo ou acima da lesão. As fibras, então, cruzam a linha média na comissura branca anterior e viajam no trato espinotalâmico contralateral. Portanto, a perda de sensação é no lado oposto ao lado da lesão.

2. **Perda de tato discriminativo e propriocepção no lado ipsilateral do corpo:** Isso se deve à transecção das **colunas posteriores**. As fibras entram no corno posterior e, sem formar sinapse, deslocam-se pelas colunas posteriores ipsilaterais (fascículos grácil e cuneiforme) até o tronco cerebral. A propriocepção não consciente (p. ex., posição da articulação) é perdida devido a uma transecção do **trato espinocerebelar**. Esse é o local para onde as fibras do lado ipsilateral do corpo viajam após formarem sinapse no núcleo de Clarke.

3. **Perda da função motora ipsilateral:** Isso se deve à transecção do **trato corticospinal lateral**. Essas fibras emergem do córtex cerebral contralateral, atravessam a medula e viajam na medula espinal para os níveis espinais apropriados em que inervam grupos musculares no lado ipsilateral do corpo. A paralisia dos músculos é espástica porque resulta de uma perda de estímulo do neurônio motor superior para os neurônios motores inferiores (NMIs). Os NMIs ainda podem enviar sinais para os músculos, resultando em espasticidade.

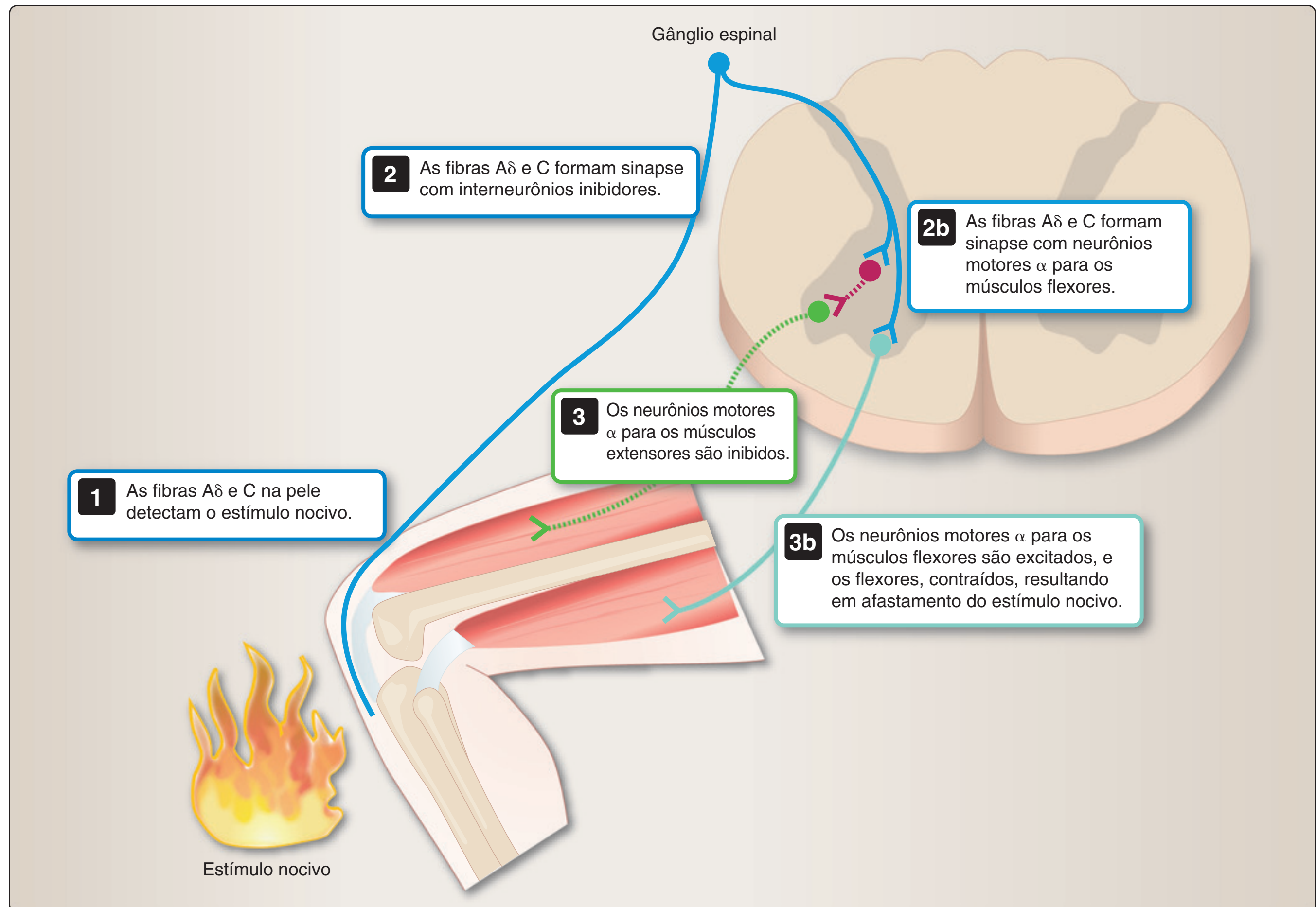


Figura 5.16
Reflexo de retirada.

Resumo do capítulo

- A medula espinal estende-se do forame magno até o nível vertebral L1-L2. Ela é envolvida por três camadas de meninges: a **pia-máter**, a **aracnoide** e a **dura-máter**. O espaço subaracnóideo é preenchido com líquido cerebrospinal e é contínuo com o espaço subaracnóideo no crânio. Há um **espaço epidural verdadeiro** preenchido com gordura e um plexo venoso entre a dura-máter e o periósteo das vértebras.
- **Trinta e um pares de nervos espinais** emergem da medula espinal. Cada nervo espinal carrega informação aferente somática (**sensorial**) e eferente somática (**motora**). Alguns nervos espinais também carregam informações **aferente** e **eferente viscerais**. A informação sensorial entra na medula espinal pela **raiz dorsal**. A informação motora sai da medula espinal pela **raiz ventral**. Uma área de pele suprida por um nervo espinal é um **dermátomo**, e **miótomo** refere-se a um grupo muscular suprido por um nervo espinal individual.
- O suprimento sanguíneo para a medula espinal origina-se do **sistema vertebrobasilar** e das **artérias segmentares da aorta**. A artéria espinal anterior supre os dois terços anteriores da medula espinal, e o

par de artérias espinais posteriores supre o terço posterior. As artérias espinais estabelecem anastomose para formar a **coroa** em torno da medula espinal.

- A estrutura interna da medula espinal pode ser dividida em substâncias cinzenta e branca. A **substância cinzenta** tem forma de borboleta e apresenta um corno dorsal (posterior) e um corno ventral (anterior). O **corno posterior** recebe **informação sensorial**, e o **corno anterior** contém os **neurônios motores inferiores**. A **substância branca** pode ser dividida em **três colunas**: posterior, lateral e anterior. É nesse ponto que se localizam os tratos fibrosos ascendentes e descendentes.
- Os tratos ascendentes incluem todos os tratos sensoriais que se dirigem da medula espinal para centros superiores: as **colunas anteriores** para tato discriminativo e propriocepção e o **trato espinotalâmico** para dor e temperatura. Os **tratos espinocerebelares** fornecem informação sobre propriocepção para o cerebelo. Os tratos fibrosos descendentes incluem o **trato corticospinal** com o estímulo motor primário para o neurônio motor inferior no corno anterior e os tratos motores adicionais que descendem dos centros do tronco cerebral.
- Existem diversos sistemas de reflexo ao nível da medula espinal. O **reflexo de estiramento** é uma via para estabilidade postural na qual o estímulo sensorial do fuso muscular tem uma influência direta sobre o motoneurônio α, mantendo o músculo em uma determinada extensão. O **reflexo de retirada** ou **flexor** visa permitir o rápido afastamento de um estímulo nocivo. As fibras de dor (fibras Aδ e C) da pele influenciam diretamente os motoneurônios α para os músculos flexores daquela área em particular, permitindo a rápida flexão do membro, a fim de afastá-lo da fonte de dor.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

5.1 Um paciente apresentou-se com sintomas que fizeram o médico suspeitar de meningite bacteriana. Visto que a análise do líquido cerebrospinal (LCS) pode fornecer evidência para confirmar esse diagnóstico, o paciente foi encaminhado para uma punção lombar. Em que nível vertebral costuma ser feita essa punção?

A. T1-T2
B. S1-S2
C. T11-T12
D. L1-L2
E. L3-L4

Resposta correta = E. Visto que a coluna vertebral é mais longa do que a medula espinal, no adulto, a medula geralmente termina no nível vertebral L1-L2. Uma punção lombar é feita, portanto, abaixo desse nível, ou entre L3 e L4, ou entre L4 e L5 para retirar líquido cerebrospinal (LCS) da cisterna lombar. É importante lembrar que, no recém-nascido, a medula espinal costuma terminar no nível vertebral L3, e uma punção lombar deve ser feita abaixo desse nível. Os níveis vertebrais T1-T2 e T11-T12 são muito altos, e a inserção de uma agulha neles poderia danificar a medula espinal. Similarmente, a cisterna lombar estende-se do fim da medula espinal no nível vertebral L1-L2 ao fim da bainha dural no nível vertebral S2. Embora o nível vertebral S1-S2 esteja na extremidade da cisterna lombar, ele pode ser muito baixo para obter LCS suficiente.

5.2 Entender a circulação do LCS é fundamental para conseguir diagnosticar transtornos a circulação é anormal e nos quais colher amostras de LCS para análise. Que afirmação relativa às meninges espinais e ao LCS é correta?

A. O LCS percorre o espaço subaracnóideo.
B. A amostra de LCS costuma ser retirada do espaço epidural.
C. O saco dural que envolve a medula espinal termina no nível vertebral L1-L2.
D. A pia-máter adere firmemente à aracnoide.
E. Extensões da aracnoide ajudam a ancorar a medula espinal dentro do saco dural.

Resposta correta = A. O líquido cerebrospinal (LCS) percorre o espaço entre a pia-máter e a aracnoide, conhecido como espaço subaracnóideo. Não há LCS no espaço epidural. Embora a medula espinal no adulto termine no nível vertebral L1-L2, o saco dural estende-se até o nível vertebral S2. A pia-máter adere firmemente à superfície do encéfalo mas, em vida, é separada da aracnoide pelo espaço subaracnóideo, que é preenchido com LCS. Extensões da pia (ligamentos denticulados, filamento terminal) ancoram a medula espinal dentro do saco dural.

5.3 Uma lesão em ramos da artéria espinal anterior que suprem o aspecto medial da coluna branca lateral da medula espinal apresentam maior probabilidade de causar déficits em

A. Tato discriminativo e propriocepção no lado ipsilateral.
B. Sensações de dor e temperatura no lado contralateral.
C. Sensações de dor e temperatura no lado ipsilateral.
D. Movimento voluntário no lado ipsilateral.
E. Movimentos coordenados dos membros inferiores.

Resposta correta = D. O trato corticospinal lateral, que medeia a atividade motora voluntária, percorre a coluna lateral da medula espinal. Ele carrega informação motora do córtex cerebral para as células do corno ventral na medula espinal. Fibras carregando informação sobre tato discriminativo e propriocepção ascendem na coluna posterior ipsilateral. Fibras carregando informação sobre dor e temperatura ascendem na coluna branca anterior contralateral. O trato espinocerebelar, que leva informação proprioceptiva para o cerebelo ipsilateral, percorre a área lateral da coluna lateral.

5.4 No exame, o paciente apresentou uma perda de tato discriminativo e propriocepção no membro inferior direito, mas suas sensações de dor e temperatura e função motora se mantiveram intactas. O membro inferior esquerdo e ambos os membros superiores estavam inteiramente normais. Com base nesses achados, qual das seguintes afirmações é correta?

A. A informação relativa a tato discriminativo e propriocepção do membro inferior direito dirige-se da medula espinal para o tronco cerebral na coluna lateral esquerda.
B. A informação relativa a tato discriminativo e propriocepção dos membros inferiores direitos ascende no fascículo grácil direito.
C. A informação relativa a sensações de dor e temperatura do membro inferior direito ascende para o tronco cerebral no trato espinotalâmico direito.
D. O suprimento sanguíneo para os tratos carregando tato discriminativo e propriocepção provém primariamente da artéria espinal anterior.
E. Fibras levando informação sobre tato discriminativo e propriocepção cruzam a linha média na medula espinal.

Resposta correta = B. O tato discriminativo e a propriocepção ascendem ipsilateralmente nas colunas posteriores, não na coluna lateral. A informação vinda do membro inferior percorre o fascículo grácil, e a do membro superior ascende no fascículo cuneiforme. A informação relativa a dor e temperatura percorre as colunas anteriores. O suprimento sanguíneo para as colunas posteriores provém das artérias espinais posteriores, enquanto aquele para as colunas anteriores tem origem na artéria espinal anterior. As fibras carregando informação sobre tato discriminativo e propriocepção cruzam a linha média na medula caudal.

5.5 A artéria espinal anterior é formada de ramos da(s):

A. Artéria basilar.
B. Artérias cerebelares inferiores posteriores.
C. Artérias segmentares da aorta.
D. Artérias vertebrais.
E. Artéria de Adamkiewicz.

Resposta correta = D. Um ramo de cada artéria vertebral se une para formar a artéria espinal anterior situada profundamente dentro da fissura mediana anterior da medula espinal. A artéria basilar é formada pela união das duas artérias vertebrais. As artérias cerebelares inferiores posteriores emergem como ramificações das artérias vertebrais. As artérias segmentares da aorta fornecem circulação adicional para a medula espinal a fim de reforçar a circulação das artérias espinais anteriores e posteriores. A artéria de Adamkiewicz é uma das maiores artérias segmentares.

Visão Geral e Organização do Tronco Encefálico

6

I. VISÃO GERAL

Este capítulo é um panorama conceitual do tronco encefálico (ou tronco cerebral). Devido a sua complexidade, o tronco encefálico não pode ser abordado em um único capítulo. A estrutura fornecida aqui facilita o entendimento dos núcleos, tratos e sistemas do tronco encefálico, que serão discutidos em mais detalhe nos próximos capítulos.

Marcos anatômicos da superfície serão relacionados à estrutura interna. Além disso, este capítulo introduz os nervos cranianos e suas posições em cada nível do tronco cerebral. Um panorama do suprimento sanguíneo fornece a base para o entendimento de síndromes clínicas.

O tronco encefálico é uma pequena parte do sistema nervoso central (SNC), mas complexa. Tratos dirigindo-se para cima e para baixo entre a medula espinal e o córtex, bem como interligando tanto o córtex como a medula espinal com o cerebelo, percorrendo o tronco encefálico. Além disso, o tronco encefálico contém núcleos de nervos cranianos e suas fibras aferentes/eferentes, bem como sistemas intrínsecos e núcleos de transmissão.

O tronco encefálico está localizado na **fossa craniana posterior**. Ele funde-se com a medula espinal caudalmente no nível do forame magno e com o diencéfalo rostralmente. Três áreas distintas podem ser identificadas no tronco encefálico: **a medula oblonga** (ou **bulbo**), caudalmente; a **ponte**; e o **mesencéfalo**, rostralmente (Fig. 6.1). O **cerebelo** é evolutivamente parte da ponte, mas suas funções são tão distintas que ele costuma ser considerado uma entidade própria. Tratamos o cerebelo como tal neste livro (ver Capítulo 17, "Cerebelo"). O cerebelo está conectado ao tronco cerebral por meio de três **pedúnculos** cerebelares (inferior, médio, superior), que são compostos por tratos de substância branca grandes que carregam a informação entre o tronco cerebral e o cerebelo.

O tronco encefálico contém os núcleos de 9 dos 12 pares dos **NCs** III a XII (com exceção do XI) (ver discussão na Seção III). Esses nervos cranianos suprem a cabeça e o pescoço e também contêm fibras parassimpáticas para o tórax e o abdome. Os sentidos especiais (olfação [NC I], visão [NC II], paladar [NCs VII e IX] e audição/equilíbrio [NC VIII]) são discutidos em capítulos específicos.

Todos os **caminhos ascendentes** e **descendentes** percorrem o tronco encefálico. Muitos formam sinapse no **núcleo de transmissão**, outros surgem diretamente de ou formam sinapse em outros núcleos do tronco cerebral.

Lesões pequenas no tronco encefálico podem resultar em déficits substanciais, frequentemente envolvendo múltiplas modalidades motoras, sensoriais e neurorreguladoras.

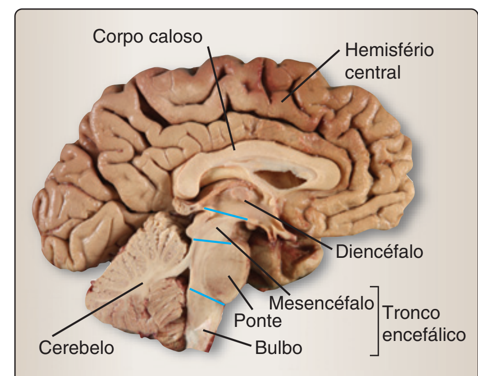


Figura 6.1
Visão médio-sagital do tronco encefálico, mostrando o mesencéfalo, a ponte e o bulbo.

II. ANATOMIA DA SUPERFÍCIE E RELAÇÃO COM ESTRUTURAS INTERNAS

O bulbo, a ponte e o mesencéfalo têm aspectos superficiais característicos que costumam refletir estruturas internas ou subjacentes maiores. O conhecimento dos aspectos superficiais pode ser útil para entender e lembrar as estruturas internas do tronco encefálico.

No corte transversal, a estrutura interna do tronco encefálico pode ser dividida em quatro áreas, sendo, de posterior a anterior, o **tecto**, ou teto sobre o sistema ventricular; o próprio **sistema ventricular**; o núcleo do tronco encefálico, referido como o **tegmento**; e a **porção basal** situada mais anteriormente (Fig. 6.2). Os colículos superior e inferior, junto com a vela medular superior e inferior, incluem o tecto do tronco encefálico que cobre o aqueduto cerebral e o quarto ventrículo. O tegmento é a porção maior e mais central do tronco encefálico. Ele contém a formação reticular, os núcleos dos nervos cranianos, vias ascendentes desde a medula espinal e algumas vias descendentes. A maioria das vias motoras descendentes percorre a porção basal do tronco encefálico. A **formação reticular** consiste em uma rede difusa de núcleos e tratos que se estendem sobre o tegmento do tronco encefálico e que são agrupados primariamente ao longo da linha média.

A. Bulbo

O bulbo é a continuação rostral da medula espinal começando no nível do forame magno. Está localizado na porção basilar do osso occipital. Sua extremidade rostral funde-se com a ponte em um sulco claramente visível. Os sulcos da medula espinal são contínuos com os sulcos na superfície do bulbo (sulcos mediano anterior, anterolateral, posterolateral e mediano posterior [Fig. 6.3]).

1. **Superfície anterior – informação motora:** Lateral à fissura mediana anterior, pode-se ver um par de elevações longitudinais, as **pirâmides**

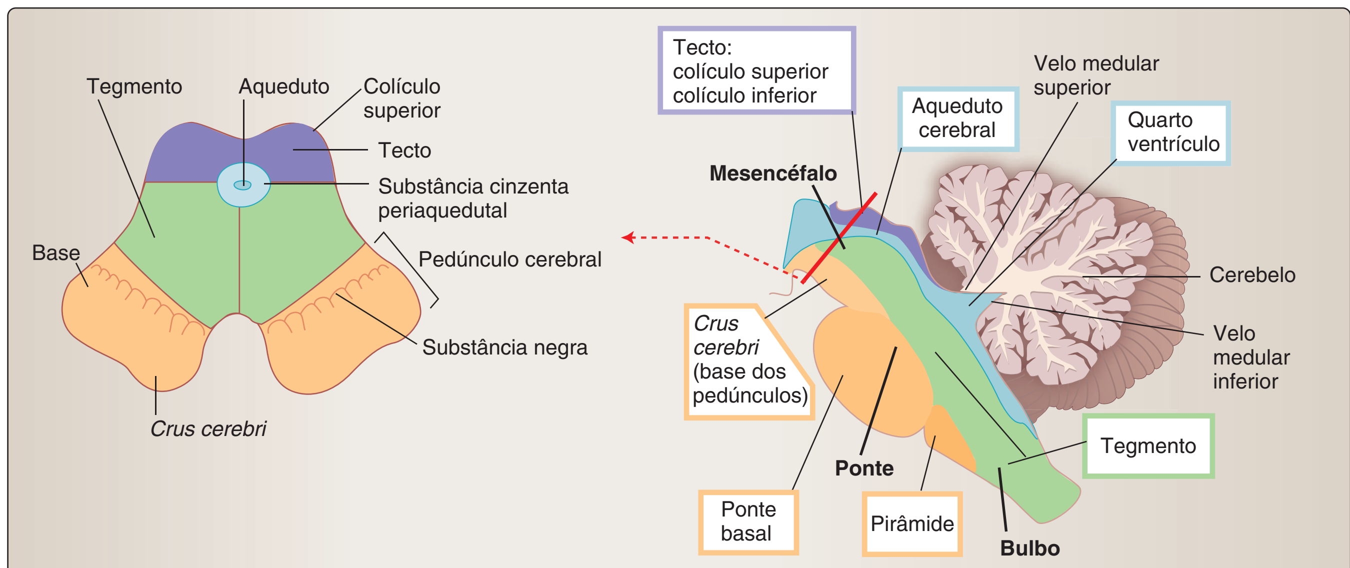


Figura 6.2
Componentes do tecto (*roxo*), tegmento (*verde*), base (*laranja*) e o sistema ventricular (*azul-claro*).

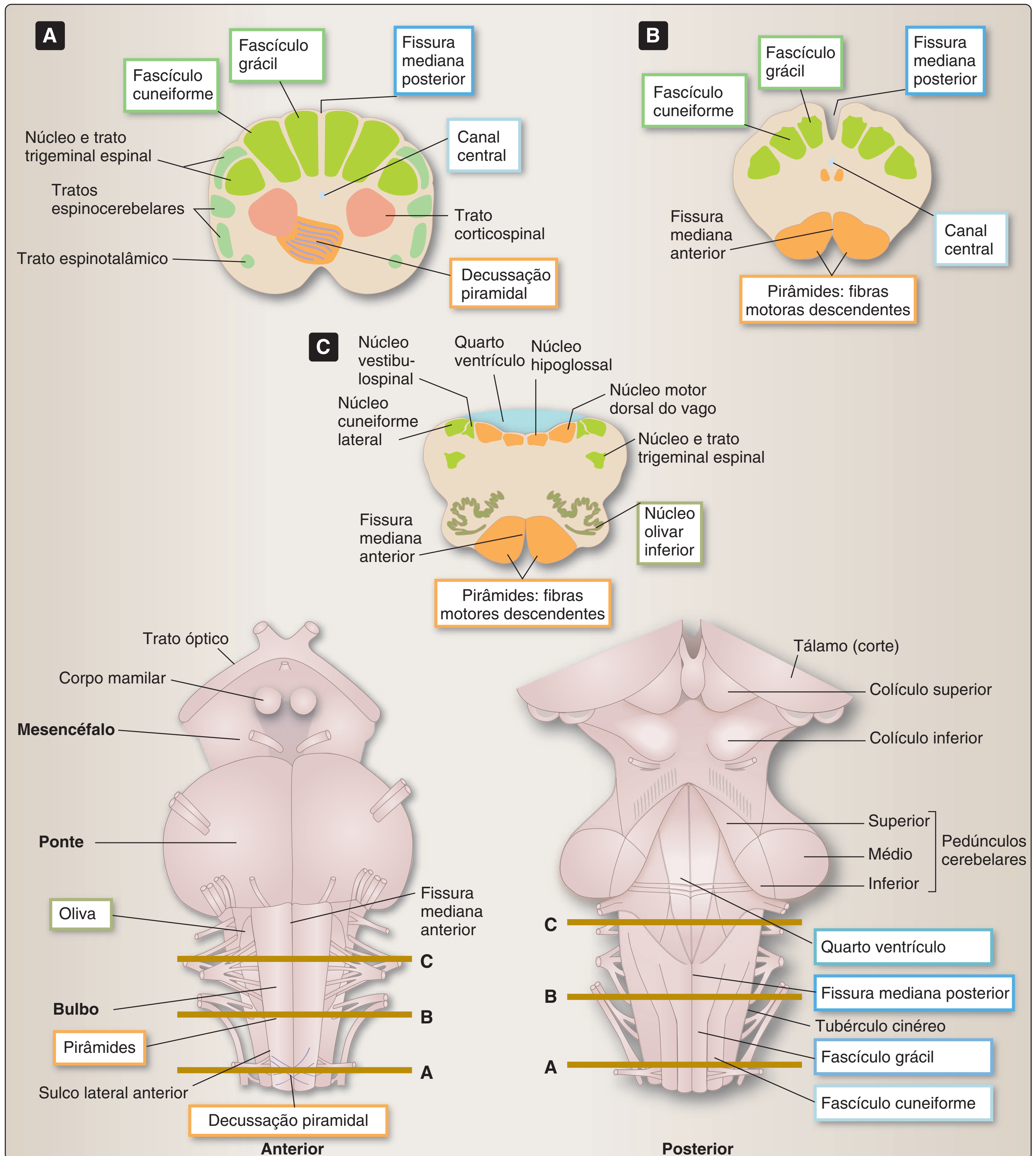


Figura 6.3
Relação das estruturas externas e internas no bulbo.

(Fig. 6.3), as quais contêm fibras motoras dos **tratos corticospinal** e **corticobulbar** descendentes. As fibras corticospinais dirigem-se do córtex motor para os neurônios motores inferiores no corno anterior da medula espinal. A maioria dessas fibras cruza a linha média na medula caudal. Note que a fissura mediana na superfície anterior do bulbo é interrompida pelo cruzamento e pela decussação dessas fibras corticospinais (a **decussação das pirâmides**). Em contrapartida, fibras corticobulbares deslocam-se sobretudo bilateralmente para os neurônios motores inferiores dos núcleos dos nervos cranianos no tronco cerebral. Lateral às pirâmides, no nível do bulbo rostral, existem protuberâncias ovais denominadas olivas (ver Fig. 6.3), as quais indicam a posição do **complexo nuclear olivar inferior** subjacente. Entre as pirâmides e as olivas, no sulco anterolateral, uma série de radículas emerge para formar o **nervo hipoglossal** (**NC XII**). Posterior à oliva, no sulco posterolateral, outra série de radículas emerge para formar os nervos **glossofaríngeo** (**NC IX**), **vago** (**NC X**) e **acessório** (**NC XI**) (Fig. 6.4; ver também Fig. 6.3).

2. **Superfície posterior – informação sensorial:** Na superfície posterior, o bulbo é dividido em uma porção aberta e outra fechada (Fig. 6.5; ver também Fig. 6.3). A **porção fechada do bulbo**, **ou caudal**, contém a extensão rostral do **canal central** da medula espinal. Em sua superfície posterior, as **colunas posteriores**, que contêm os **fascículos grácil** e **cuneiforme**, são visíveis como um par de elevações longitudinais separadas pelo sulco intermediário posterior pequeno. As colunas posteriores formam o teto sobre o canal central (ver Fig. 6.3). Na **porção aberta do bulbo**, **ou rostral**, o canal central alarga-se para formar o **quarto ventrículo**, que se estende rostralmente para dentro da ponte, onde o assoalho do quarto ventrículo forma a superfície

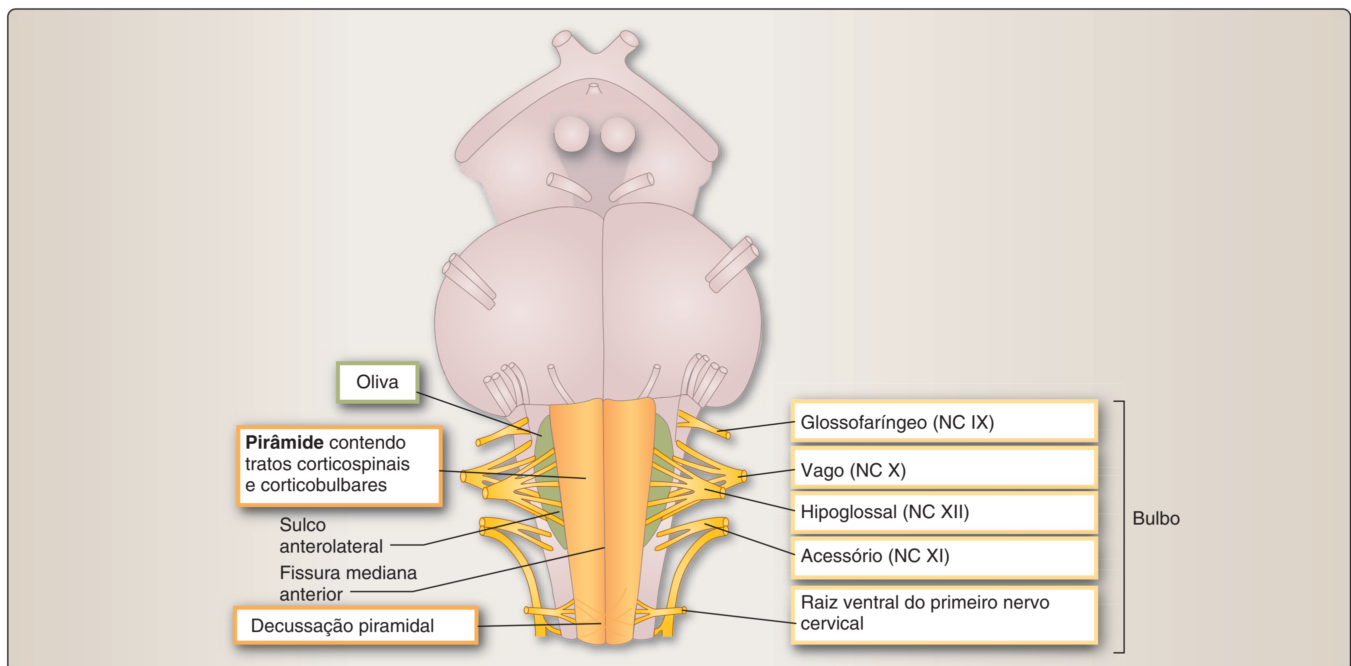


Figura 6.4
Visão anterior do tronco encefálico destacando as estruturas superficiais do bulbo. NC = nervo craniano.

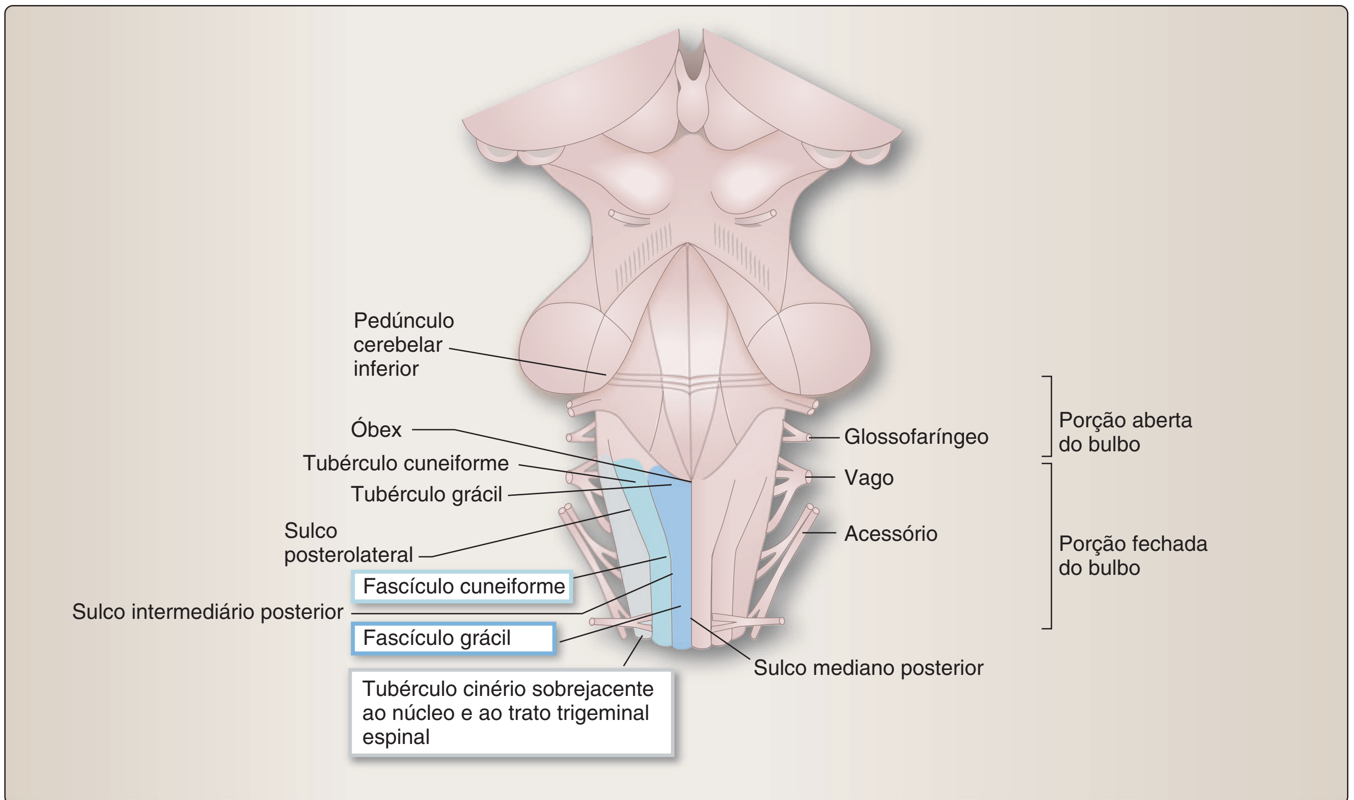


Figura 6.5
Visão posterior do tronco encefálico destacando as estruturas superficiais da medula.

posterior da porção aberta do bulbo. A junção entre os bulbos caudal e rostral é marcada pelo **óbex** em forma de V (ver Fig. 6.3 e Fig. 6.5).

Os pedúnculos cerebelares inferiores emergem da superfície posterior do bulbo rostral. O **véu medular inferior**, uma fina lâmina de pia e epêndima, adere à parte inferior do cerebelo e forma uma ponte entre os dois pedúnculos cerebelares inferiores, formando um teto e selando o quarto ventrículo. O plexo coroide do quarto ventrículo (ver Capítulo 3, "Visão Geral do Sistema Nervoso Periférico"), que secreta líquido cerebrospinal, forma-se a partir do epêndima do véu medular inferior. Os fascículos grácil e cuneiforme continuam da medula espinal até a extremidade em seus respectivos núcleos, o **núcleo grácil** e o **núcleo cuneiforme**. Esses núcleos são visíveis na superfície como **tubérculo grácil** e **tubérculo cuneiforme** (ver Fig. 6.3 e Fig. 6.5).

Movendo-se posterolateralmente em direção às radículas dos NCs IX, X e XI, há uma ligeira elevação longitudinal (o **tubérculo cinéreo**) que se sobrepõe ao **núcleo** e ao **trato trigeminal espinal** (ver Fig. 6.3 e Fig. 6.5).

B. Ponte

A ponte está localizada entre o bulbo e o mesencéfalo. Ela é caracterizada por uma grande protuberância na superfície anterior e nos três pedúnculos cerebelares na superfície posterior (Fig. 6.6).

1. **Superfície anterior** (**ponte basal**): A protuberância característica na superfície anterior ou **basal** da ponte contém núcleos pontinos, fibras transversas e tratos motores descendentes. As fibras transversas originam-se dos núcleos pontinos e atravessam para os hemisférios cerebelares contralaterais (ver Fig. 6.6). Os tratos motores descendentes viajam para os núcleos motores do tronco encefálico (corticobulbares) e da medula espinal (corticospinais) (ver Fig. 6.6). O **nervo trigêmeo** (**NC V**) emerge na borda lateral da ponte basal, na junção desta com o pedúnculo cerebelar médio. O **NC VI** (**abducente**) emerge da superfície anterior próximo da linha média na junção da ponte basal com a medula. Os **NCs VII** e **VIII** emergem do tronco encefálico lateral ao NC VI, no sulco entre a ponte e o bulbo (**junção pontobulbar**) e perto da borda inferior do pedúnculo cerebelar médio (ver Fig. 6.6).

2. **Superfície posterior** (**teto**): A superfície posterior da ponte é formada pelo assoalho do **quarto ventrículo**. O teto sobrejacente à parte rostral do quarto ventrículo é formado pelo cerebelo e pelos pedúncu-

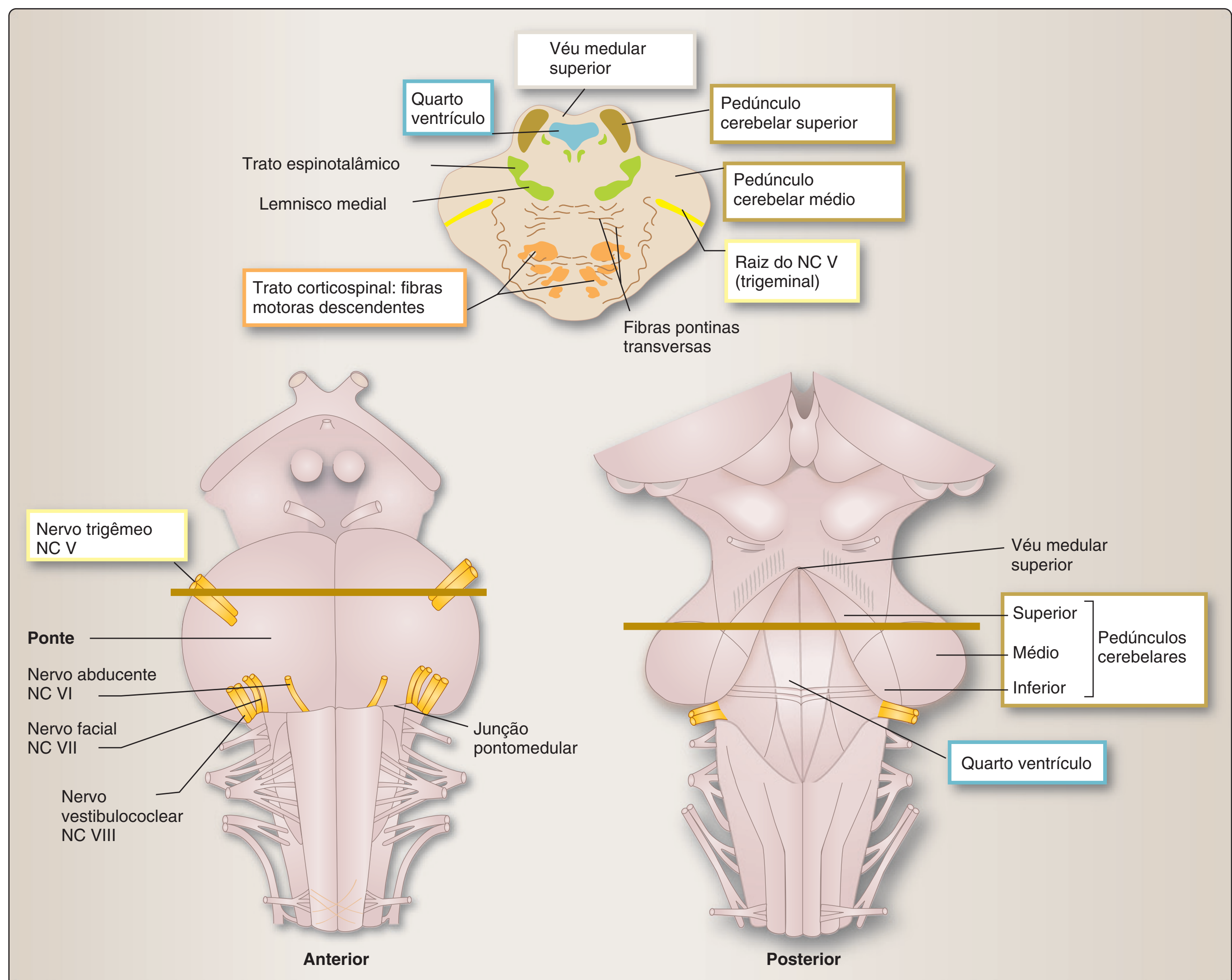


Figura 6.6
Relação entre as estruturas externa e interna na ponte. NC = nervo craniano.

los cerebelares superiores. O **véu medular superior**, uma fina lâmina de substância branca, forma uma ponte entre os dois **pedúnculos cerebelares superiores** e completa o teto (ver Fig. 6.6).

C. Mesencéfalo

O mesencéfalo está localizado rostral à ponte e caudal ao diencéfalo.

1. **Superfície anterior:** A superfície anterior do mesencéfalo é caracterizada por um par de feixes de fibras proeminentes denominados **pedúnculos cerebrais**. A porção mais anterior é chamada de **base dos pedúnculos** (***crus cerebri***) e contém informação motora descendente – os tratos corticobulbares e corticospinais. A substância negra está localizada posteriormente às bases dos pedúnculos (Fig. 6.7). O **NC III** (**oculomotor**) emerge na **fossa interpeduncular** entre os pedúnculos cerebrais (ver Fig. 6.7).

2. **Superfície posterior:** A superfície posterior é caracterizada por quatro elevações redondas – os pares de **colículos inferior** e **superior**,

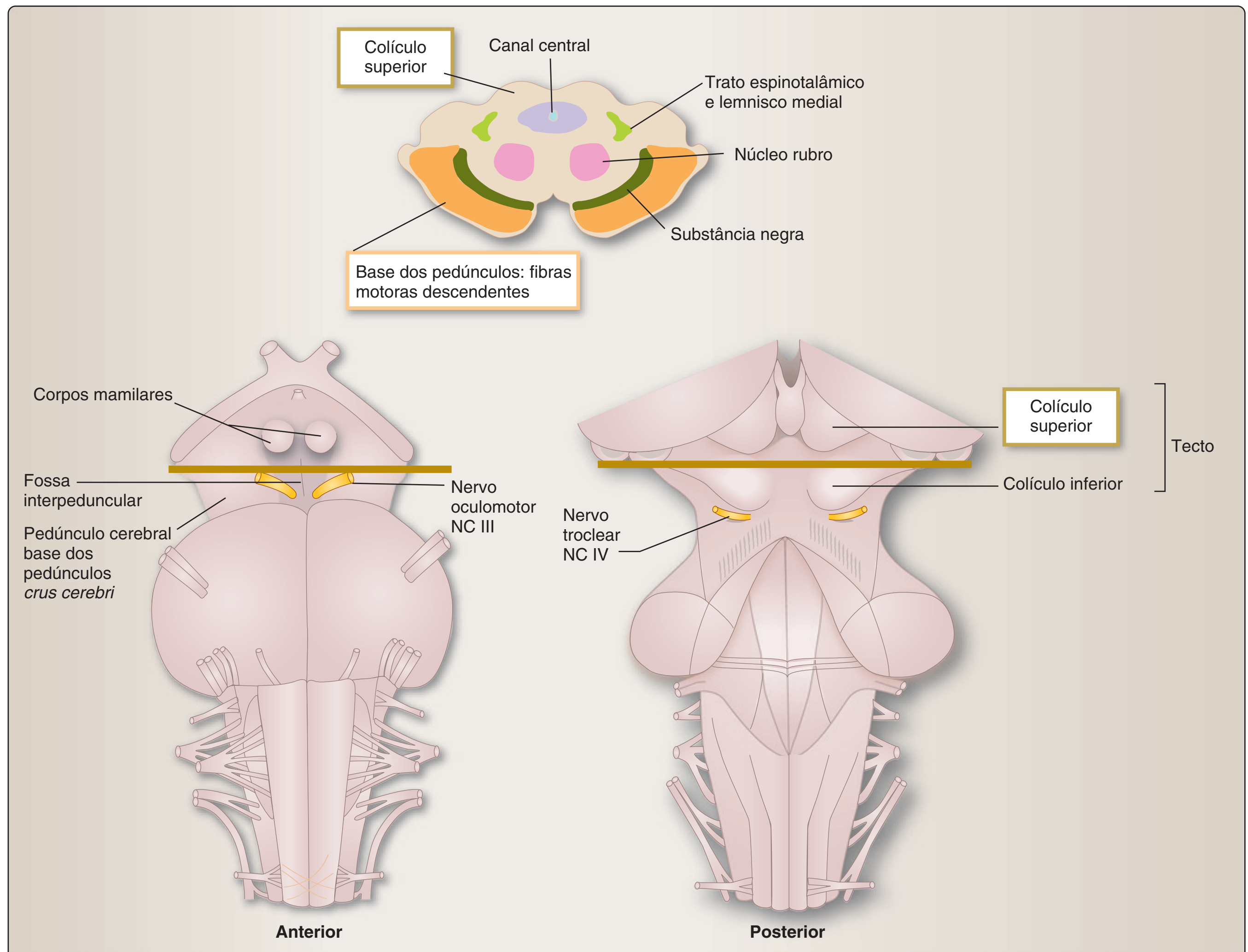


Figura 6.7
Relação entre as estruturas externa e interna no mesencéfalo. NC = nervo craniano.

os quais formam o **tecto** (teto) do mesencéfalo (ver Fig. 6.2 e Fig. 6.7). O **NC IV** (**troclear**) emerge caudalmente ao colículo inferior (ver Fig. 6.7). Ele é o único nervo craniano a emergir da superfície posterior do mesencéfalo.

III. INTRODUÇÃO AOS NERVOS CRANIANOS

Existem **12 pares** de nervos cranianos, 9 dos quais têm seus núcleos dentro do tronco encefálico (Fig. 6.8). Os nervos cranianos individuais podem ser: puramente sensoriais, motores ou "mistos". Isto é, conter componentes tanto sensoriais como motores. Como os nervos espinais, os nervos cranianos podem carregar informação **motora e sensorial somática**, bem como informação **motora e sensorial visceral**. Além disso, os nervos cranianos estão associados com **sentidos especiais**, como olfato, visão, tato, audição e equilíbrio.

A organização dos nervos cranianos é análoga a dos nervos espinais. Os nervos cranianos com componentes sensoriais somáticos e viscerais têm gânglios associados contendo os corpos celulares sensoriais, e o processamento ocorre nos núcleos associados com cada nervo craniano específico. Alguns núcleos estão associados com mais de um nervo craniano. Os corpos celulares motores somáticos e viscerais estão localizados em núcleos especializados no tronco cerebral.

O arranjo dos núcleos dos nervos cranianos no tronco cerebral pode ser explicado pelo desenvolvimento embriológico do tronco encefálico.

A. Desenvolvimento dos núcleos dos nervos cranianos

À medida que o **tubo neural** se desenvolve, ocorrem mudanças que diferenciam a orientação dos elementos funcionais da medula espinal daqueles do tronco encefálico. O tubo neural tem uma **placa alar** posicionada

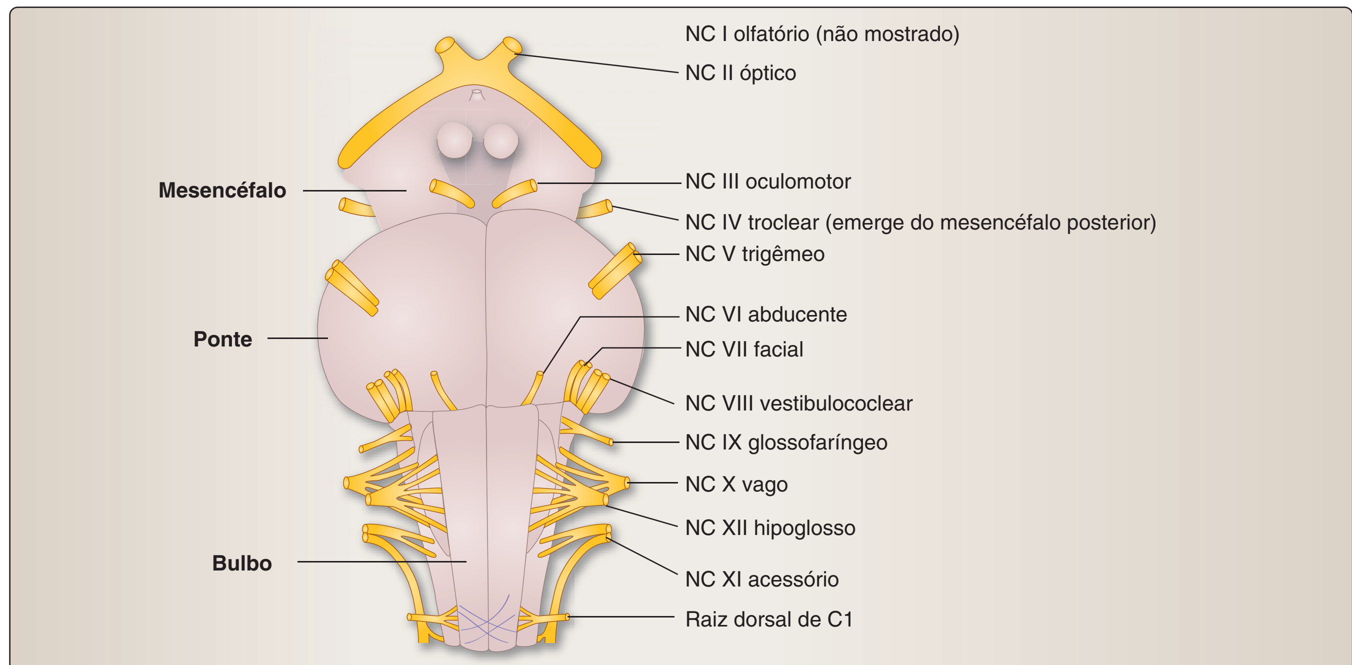


Figura 6.8
Nervos cranianos na superfície anterior do tronco encefálico. NC = nervo craniano.

posteriormente, que contém os componentes sensoriais, e uma **placa basal** posicionada anteriormente, que contém os componentes motores dos nervos. Essas duas placas são separadas por um sulco denominado **sulco limitante** (Fig. 6.9). Essa estrutura se mantém em toda a medula espinal, na qual a informação sensorial está localizada no corno cinzento dorsal, e a informação motora, no corno anterior. Vale destacar que as informações sensoriais e motoras viscerais estão localizadas mais próximas ao sulco limitante.

À medida que o tronco encefálico começa a se desenvolver (ver Fig. 6.9) ocorrem mudanças na estrutura. Na área caudal do tronco encefálico, especificamente na área que se tornará o bulbo rostral, o canal central se alarga para formar o quarto ventrículo. Quando isso ocorre, as placas alares deslocam-se lateralmente. O sulco limitante ainda separa as placas alar e basal. Os componentes sensoriais dos nervos cranianos estão, agora, localizados lateralmente (em vez de posteriormente) ao sulco limitante, enquanto os componentes motores passam a se localizar medialmente (em vez de anteriormente) ao sulco limitante (ver Fig. 6.9). No bulbo rostral, o quarto ventrículo se estreita à medida que o aqueduto cerebral se forma. Nesse ponto, a placa alar gira de volta para uma posição mais posterior em relação à placa basal (ver Fig. 6.9).

Os nervos cranianos podem ser agrupados de acordo com seus componentes funcionais (ver Fig. 6.10).

1. **Componentes funcionais:** Há quatro componentes iguais aos da medula espinal:
   - As fibras **aferentes somáticas gerais** (**ASGs**) carregam sensação geral (tato discriminativo, dor, temperatura, pressão, propriocepção, vibração) dos receptores na pele, nos músculos e nas articulações da cabeça e do pescoço.
   - As fibras **aferentes viscerais gerais** (**AVGs**) carregam sensação das vísceras da cabeça, do pescoço, do tórax e do abdome.
   - As fibras **eferentes viscerais gerais** (**EVGs**) são os neurônios parassimpáticos pré-ganglionares para vísceras cranianas, torácicas e abdominais.
   - As fibras **eferentes somáticas gerais** (**ESGs**) inervam a musculatura esquelética derivada de somitos, daí a palavra *somático*.

   Há três componentes adicionais no tronco cerebral:
   - As fibras **aferentes somáticas especiais** (**ASEs**) carregam os sentidos de audição e equilíbrio da orelha interna.
   - As fibras **aferentes viscerais especiais** (**AVEs**) carregam o paladar.
   - As fibras **eferentes viscerais especiais** (**EVEs**), também denominadas fibras **eferentes braquiais** (**EBs**), inervam a musculatura esquelética derivada dos arcos braquiais, ou seja, os músculos do maxilar, da face, da laringe e da faringe.

2. **Organização colunar:** Durante o desenvolvimento, esses sete componentes são organizados em **colunas** (ver Fig. 6.10). Nem todas as colunas estão presentes em todos os níveis do tronco encefálico. A posição dos núcleos derivados dessas colunas muda ligeiramente a partir de suas localizações originais no desenvolvimento em função do movimento lateral de alguns núcleos à medida que estruturas adicionais se desenvolvem no tronco encefálico (Fig. 6.11; ver também Fig. 6.10).

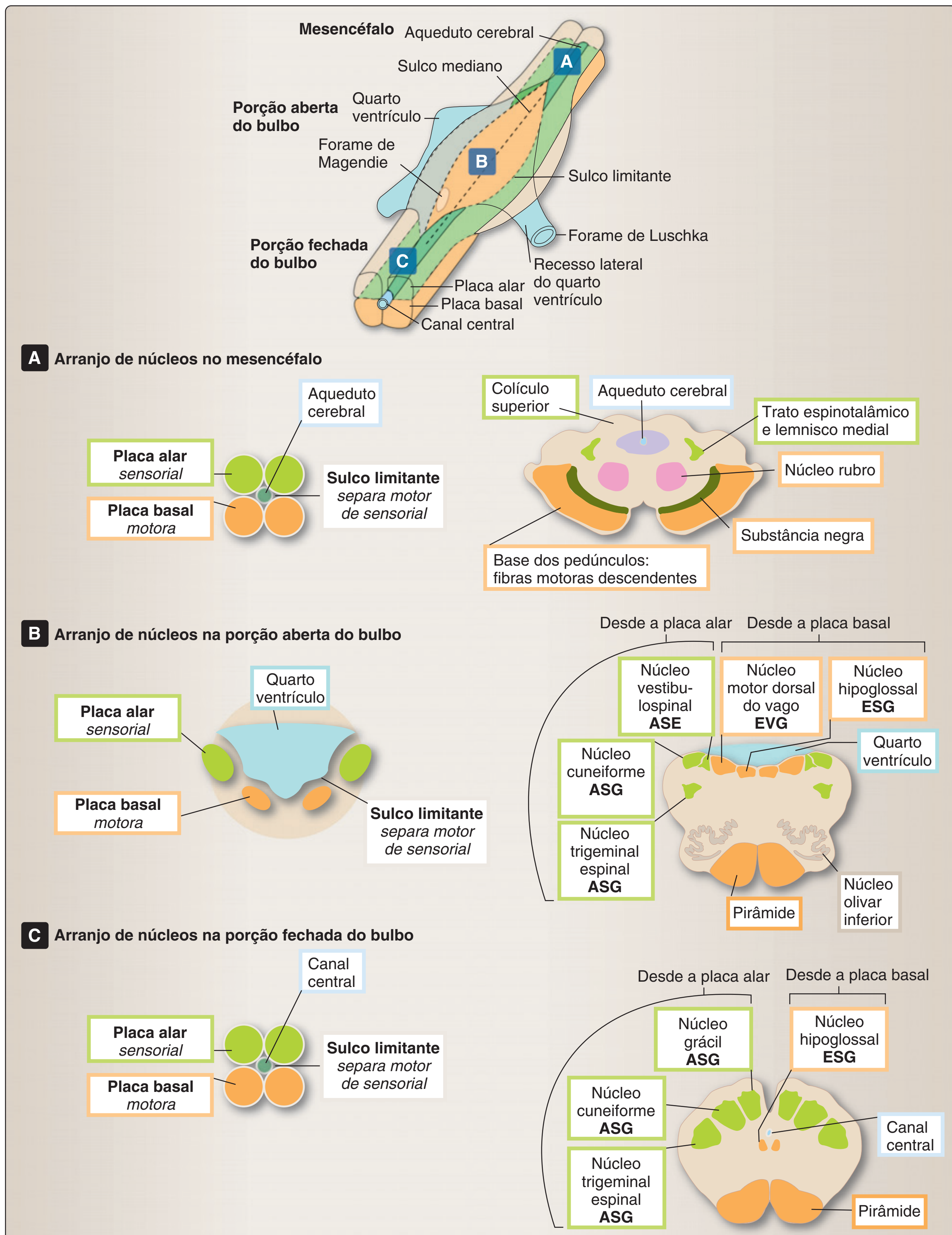


Figura 6.9
Arranjo de núcleos derivados das placas alar e basal no mesencéfalo e no bulbo. ASE = aferente somático especial; EVG = eferente visceral geral; ESG = eferente somático geral; ASG = aferente somático geral.

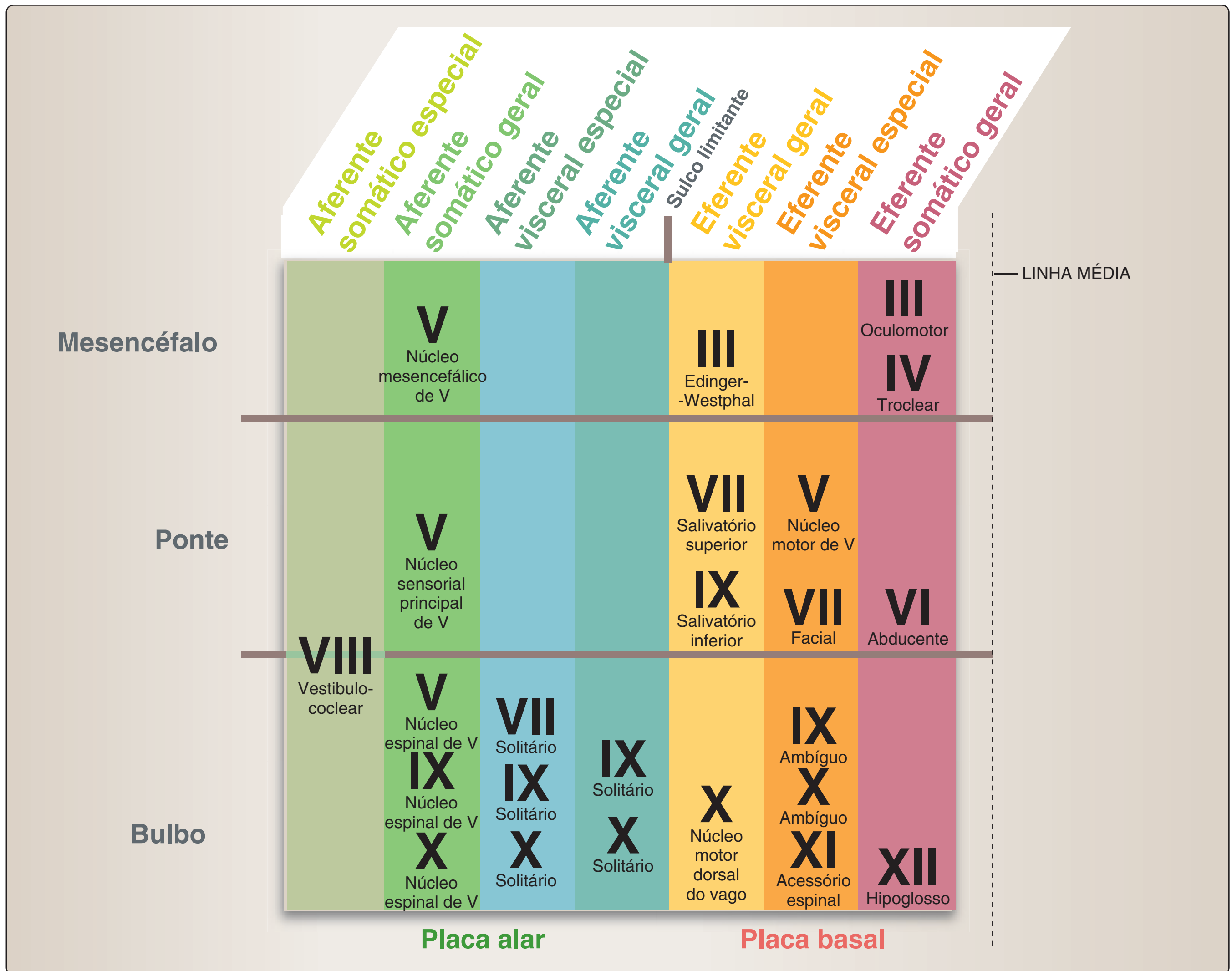


Figura 6.10
As sete colunas celulares derivadas das placas alar e basal e o nervo craniano delas derivado.

B. Visão geral dos nervos cranianos

Os **12 pares** de nervos cranianos são arranjados em grupos ao longo do eixo longitudinal do tronco encefálico (ver Fig. 6.8). Conhecer o nível do tronco encefálico para os núcleos nervosos cranianos e saber onde as fibras entram ou saem dele é extremamente útil para localizar lesões no tronco encefálico. Se uma lesão envolve um nervo craniano, isso lhe diz o nível da lesão. A Figura 6.12 fornece um panorama de todos os núcleos do tronco encefálico associados aos nervos cranianos.

Bulbo: Os NCs IX, X, XI e XII emergem da medula, e todos, exceto o NC XI, têm seus núcleos dentro do bulbo. O trato e o núcleo trigeminais e os núcleos vestibulares inferiores (espinais) localizam-se no interior da medula.

Ponte: Os NCs VI, VII e VIII emergem do tronco encefálico na junção entre o bulbo e a ponte. Os núcleos desses NCs (núcleos coclear e vestibular

Figura 6.11
Migração de colunas celulares durante o desenvolvimento. ASE = aferente somático especial; AVE = aferente visceral especial; AVG = aferente visceral geral; ASG = aferente somático geral; EVG = eferente visceral geral; ESG = eferente somático geral; EVE = eferente visceral especial. (Modificada de Haines, DE. *Neuroanatomy*: An Atlas of Structures, Sections, and Systems, 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.)

remanescente) também estão localizados na ponte. O núcleo sensorial principal e o núcleo motor do NC V localizam-se dentro da ponte. O NC V emerge da ponte basal lateral.

Mesencéfalo: Os NCs III e IV têm seus núcleos dentro do mesencéfalo, do qual emergem. O núcleo mesencefálico do NC V também está localizado no mesencéfalo.

1. **NC I** (**olfatório**): O NC I tem sido historicamente classificado como um nervo, mas é, na verdade, um trato do SNC, o **trato olfatório**. Ele carrega informação do bulbo olfatório para as áreas olfativas do córtex cerebral.

2. **NC II** (**óptico**): O NC II carrega informação visual da retina de cada olho para o quiasma óptico. Após o quiasma, essas fibras são referidas como tratos ópticos. Chamar o NC II de "nervo" é, na verdade, inapropriado, pois ele é um trato do SNC. Entretanto, será mantida a convenção (ver Capítulo 15, "Visão").

3. **NC III (oculomotor):** O NC III tem dois componentes (Tab. 6.1; ver também Fig. 6.10). Um núcleo do **ESG** (complexo nuclear oculomotor) contém os corpos celulares nervosos das fibras motoras somáticas que suprem os músculos extraoculares do olho, incluindo os retos superior, medial e inferior; e o oblíquo, além do elevador da pálpebra superior. O núcleo está localizado no tegmento do mesencéfalo rostral ao nível do colículo superior (Fig. 6.13; ver também Fig. 6.12). O NC III também tem um componente **EVG**, denominado **núcleo de Edinger-Westphal**, que está localizado posteriormente ao complexo nuclear oculomotor (ver Fig. 6.12). Essas fibras parassimpáticas estão

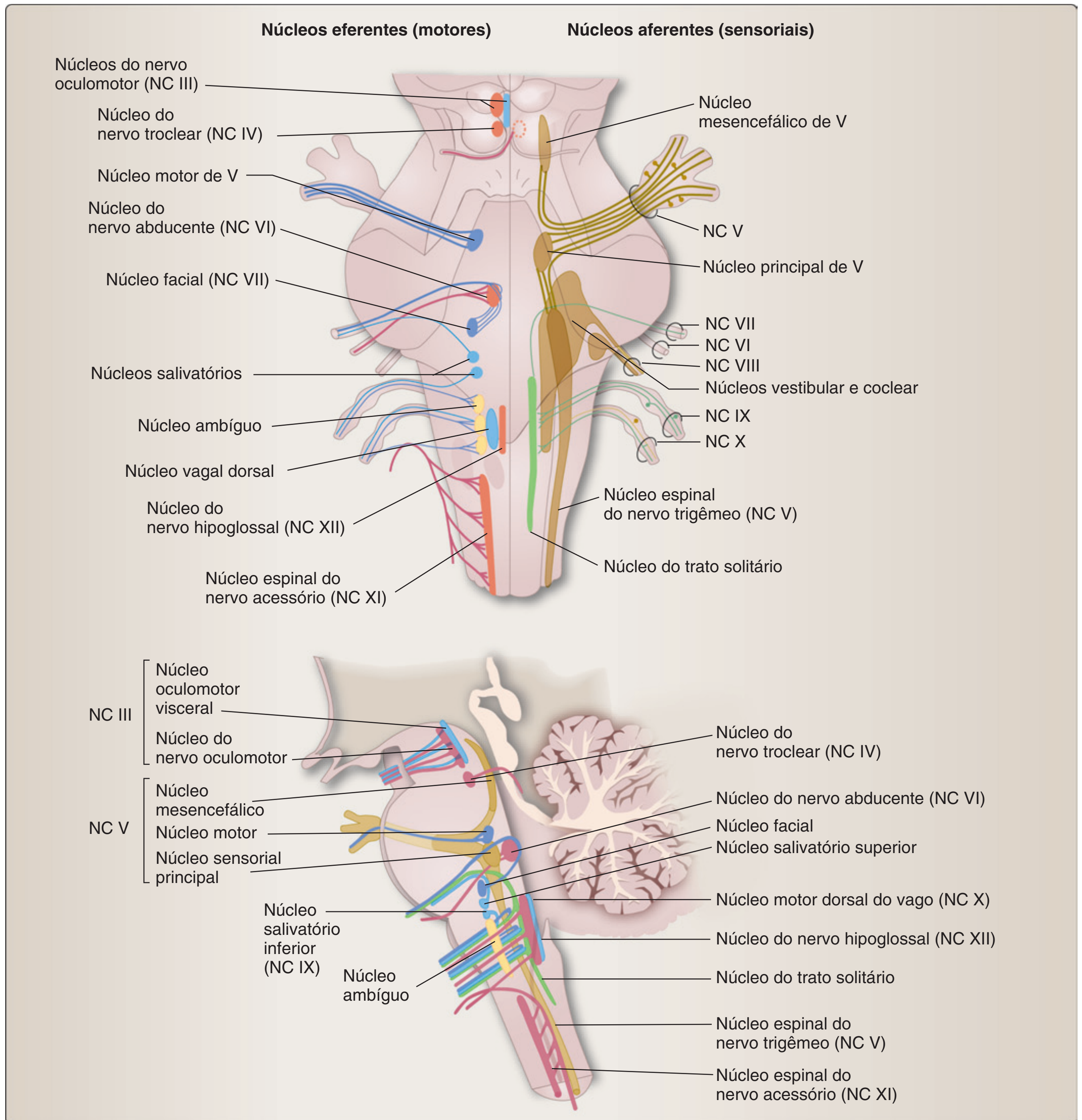


Figura 6.12
Visão geral da localização dos núcleos dos nervos cranianos no tronco encefálico (visões posterior e lateral). NC = nervo craniano.

envolvidas no reflexo luminoso pupilar e no reflexo de acomodação (ver Capítulo 9, “Controle dos Movimentos Oculares”).

4. **NC IV (troclear):** O nervo troclear é o menor dos nervos cranianos. Seu núcleo está localizado no tegmento do mesencéfalo. Suas fibras se cruzam antes de saírem caudalmente ao colículo inferior. Ele car-

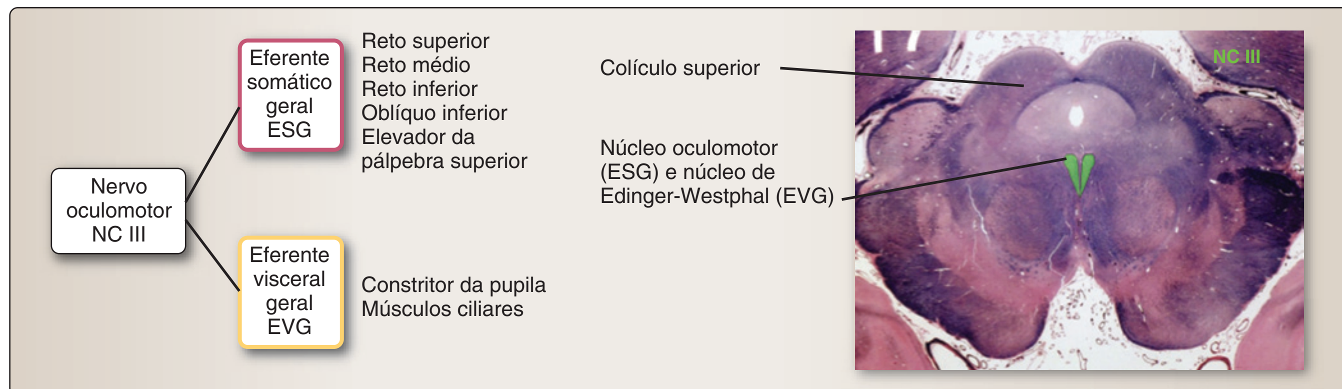


Figura 6.13
Corte transversal do mesencéfalo mostrando os núcleos associados ao nervo craniano (NC) III.

rega fibras **ESGs** para inervar o músculo oblíquo superior contralateral do olho (Fig. 6.14; ver também Fig. 6.12 e Tab. 6.1). É o único nervo a emergir da superfície posterior do mesencéfalo (ver Fig. 6.12).

5. **NC V** (**trigêmeo**)**:** O nervo trigêmeo é o principal nervo **ASG** para a cabeça, fornecendo o controle motor (**EVE** ou **EB**) para os músculos da mastigação e para alguns outros músculos pequenos (ver Fig. 6.10 e Tab. 6.1). Ele tem três divisões principais: **oftálmica** (**V_1**), **maxilar** (**V_2**) e **mandibular** (**V_3**). As fibras aferentes das três divisões unem-se no **gânglio trigeminal**, que aloja os corpos celulares dos nervos sensoriais. Processos centrais do gânglio trigeminal formam a raiz sensorial do nervo trigêmeo e entram na ponte em seu ponto médio-lateral (ver Fig. 6.12). O núcleo sensorial é extremamente longo, estendendo-se do mesencéfalo ao bulbo caudal. Os axônios carregando informação de tato formam sinapse no **núcleo sensorial principal trigeminal**, e os axônios carregando dor e temperatura formam sinapse no **núcleo espinal do nervo trigêmeo** (Fig. 6.15; ver também Fig. 6.14). A propriocepção é processada pelo **núcleo mesencefálico**, uma fina coluna de células que se estende da ponte para dentro do mesencéfalo rostral. É o único núcleo no SNC que contém neurônios sensoriais de primeira ordem. O **núcleo motor do NC V** está localizado na ponte e contém os neurônios EVEs (ou EBs) para os músculos da mastigação (ver Fig. 6.12 e Fig. 6.15).

6. **NC VI** (**abducente**)**:** O nervo abducente é um nervo motor que fornece informação do **ESG** para o músculo reto lateral, que abduz o olho (move-o lateralmente) (ver Fig. 6.10 e Tab. 6.1). Seu núcleo está localizado na ponte, próximo à linha média, e seus axônios emergem do tronco cerebral na junção entre o bulbo e a ponte (Fig. 6.16; ver também Fig. 6.12).

7. **NC VII** (**facial**)**:** O nervo facial tem dois componentes principais à medida que emerge na junção pontomedular.

   a. **Nervo facial propriamente dito:** Um dos componentes do nervo facial é o nervo facial propriamente dito, que supre as fibras motoras (EVEs ou EBs) para os músculos da expressão facial (ver Fig. 6.10 e Tab. 6.1). Essas fibras emergem do núcleo facial na parte lateral da ponte caudal.

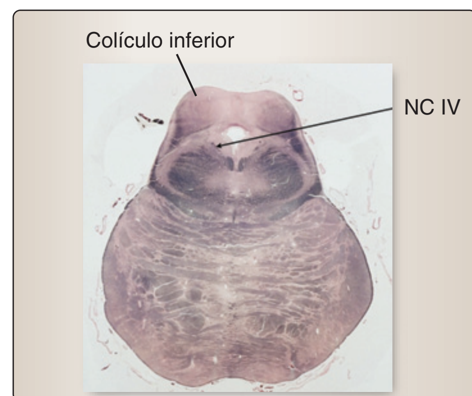


Figura 6.14
Corte transversal do mesencéfalo mostrando a raiz do nervo craniano (NC) IV.

Tabela 6.1
Núcleos dos nervos cranianos e suas funções

Nervo craniano	Núcleo	Modalidade	Função
NC III—oculomotor	Núcleo oculomotor	ESG	Motora para elevador da pálpebra superior, reto superior, reto inferior, reto medial e oblíquo inferior
	Edinger-Westphal	EVG	Parassimpática: motora para esfincter da pupila, músculos ciliares para acomodação
NC IV—troclear	Núcleo troclear	ESG	Motora para músculo oblíquo superior
NC V—trigêmeo	Núcleo mesencefálico do NC V	ASG	Propriocepção desde os músculos da mastigação
	Núcleo principal do NC V	ASG	Tato discriminativo e vibração desde a cabeça
	Núcleo espinal do NC V	ASG	Dor e temperatura desde a cabeça
	Núcleo motor do NC V	EVE/EB	Motora para os músculos da mastigação
NC VI—abducente	Núcleo abducente	ESG	Motora para o reto lateral
NC VII—facial	Núcleo facial	EVE/EB	Motora para os músculos da expressão facial
	Núcleo principal do NC V	ASG	Sensorial desde o meato acústico externo e a pele posterior à orelha
	Núcleo salivatório superior	EVG	Parassimpática: motora para glândulas lacrimal, sublingual e submandibular
	Núcleo solitário	AVE	Paladar dos dois terços anteriores da língua
NC VIII—vestibulococlear	Complexo nuclear vestibular	ASE	Equilíbrio
	Complexo nuclear coclear	ASE	Audição
NC IX—glossofarígeo	Núcleo espinal do NC V	ASG	Sensação geral do terço posterior da língua, amígdalas, superfície interna da membrana timpânica, faringe
	Núcleo solitário	AVG	Quimiorreceptores e barorreceptores no corpo carotídeo, informação aferente visceral da língua e faringe (reflexo do vômito)
	Núcleo solitário	AVE	Paladar do terço posterior da língua
	Núcleo ambíguo	EVE/EB	Motora para o estilofaríngeo
	Núcleo salivatório inferior	EVG	Parassimpática para glândula parótida
NC X—vago	Núcleo espinal do NC V	ASG	Sensorial desde as meninges posteriores, meato acústico externo e pele posterior à orelha
	Núcleo solitário	AVG	Sensorial desde a laringe, traqueia, esôfago, vísceras torácicas e abdominais, receptores de estiramento no arco aórtico, quimiorreceptores nos corpos aórticos adjacentes ao arco
	Núcleo solitário	AVE	Sensorial das papilas gustativas na epiglote
	Núcleo ambíguo	EVE/EB	Motora para os músculos faríngeos e intrínsecos da laringe
	Núcleo motor dorsal do vago	EVG	Parassimpática para a musculatura lisa e glândulas da faringe, laringe e vísceras torácicas e abdominais
	Núcleo ambíguo	EVG	Músculo cardíaco
NC XI—acessório	Núcleo acessório espinal	EVE/EB	Esternocleidomastóideo e trapézio
NC XII—hipoglosso	Núcleo do nervo hipoglosso	ESG	Hipoglosso, genioglosso, estiloglosso e todos os músculos intrínsecos da língua

ASG = aferente somático geral; AVG = aferente visceral geral; ASE = aferente somático especial; AVE = aferente visceral especial; ESG = eferente somático geral; EVG = eferente visceral geral (parassimpático); EVE = eferente visceral especial; EB = eferente braquial.

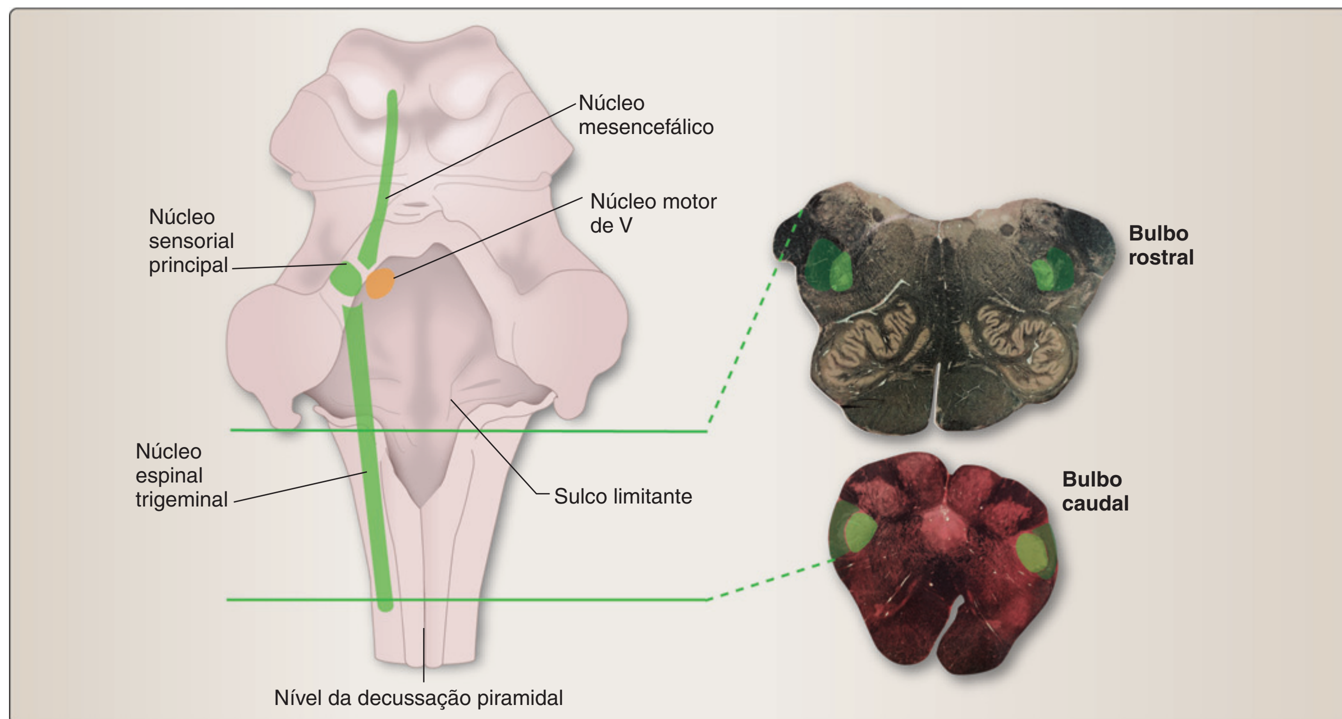


Figura 6.15
Visão geral dos núcleos do tronco encefálico associados ao nervo craniano V.

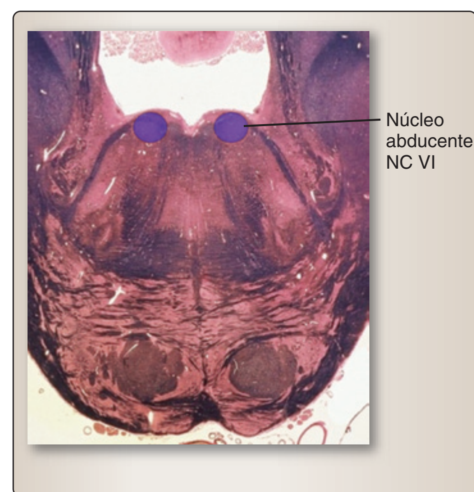


Figura 6.16
Corte transversal da ponte mostrando o núcleo abducente (nervo craniano [NC] VI).

b. **Nervo intermédio:** O outro componente, denominado **nervo intermédio**, situa-se lateralmente ao nervo facial propriamente dito (Fig. 6.17). Ele contém um **componente parassimpático** (**EVG**) e dois componentes sensoriais: **fibras sensoriais especiais** (**AVE**) carregam o **paladar** dos dois terços anteriores da língua (ver Fig. 6.10; ver também Tab. 6.1). As fibras AVE (paladar) formam sinapse na parte rostral do **núcleo solitário** (núcleo gustativo), como mostrado na Figura 6.17. Um componente **ASG** menor carrega alguma informação sensorial da pele atrás e dentro do ouvido, que se projeta para o núcleo e para o trato trigeminal espinal. As fibras **EVGs** (**parassimpáticas**) são **secretomotoras** às glândulas lacrimal, sublingual e submandibular, bem como à mucosa do nariz, aos seios paranasais e aos palatos duro e mole. Os corpos celulares nervosos pré-ganglionares estão localizados no **núcleo salivatório superior** no tegmento pontino (ver Fig. 6.10, Fig. 6.12 e Fig. 6.17; ver também Tab. 6.1).

8. **NC VIII** (**vestibulococlear**)**:** Esse nervo carrega dois tipos de fibras ASEs – **vestibular** para **equilíbrio** e **coclear** para **audição** (ver Fig. 6.10 e Fig. 6.12; ver também Tab. 6.1). Os receptores sensoriais estão localizados nas paredes do labirinto membranoso na parte petrosa do osso temporal. Os corpos celulares dos nervos sensoriais localizam-se nos gânglios vestibular e espiral. Os processos centrais desses gânglios formam o NC VIII, que entra no tronco cerebral lateral ao NC VII na junção pontomedular. Os processos centrais terminam nos núcleos vestibular e coclear no tronco cerebral (Fig. 6.18) (ver Capítulo 11, “Audição e Equilíbrio”, para mais informações).

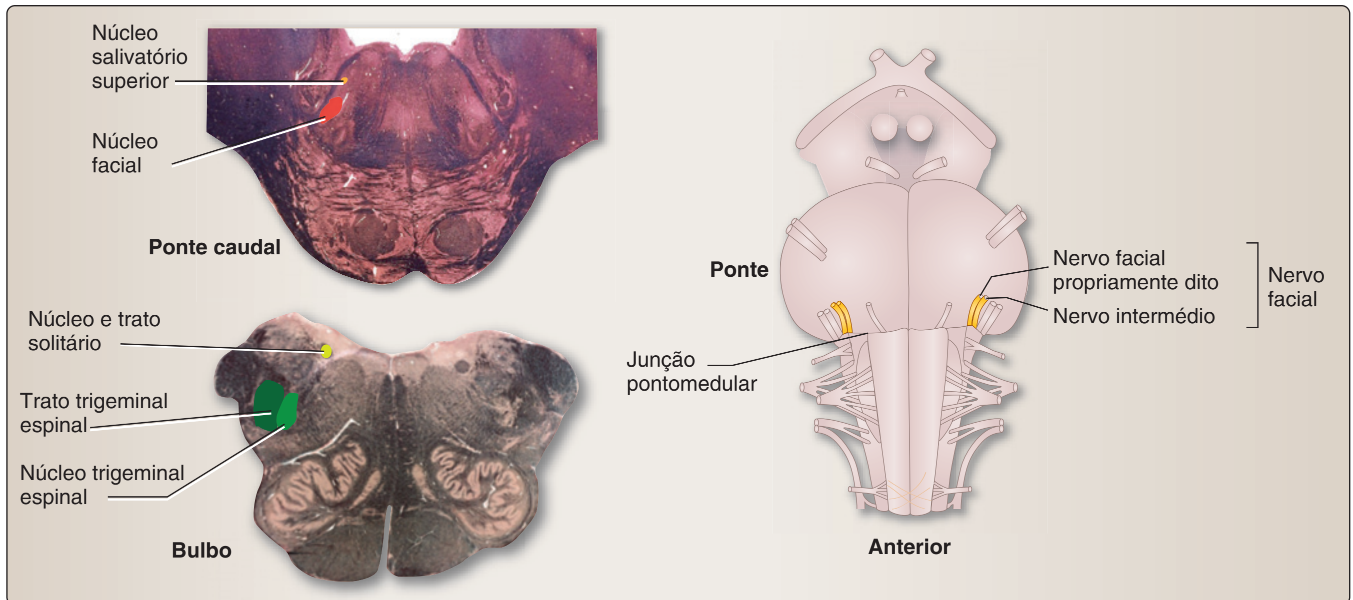


Figura 6.17
Corte transversal da ponte caudal e do bulbo rostral mostrando os núcleos associados ao nervo craniano (NC) VII e o diagrama do NC VII emergindo no ângulo pontocerebelar.

9. **NC IX** (**glossofaríngeo**): Como seu nome sugere, esse nervo supre a língua (glosso) e a faringe com um total de cinco modalidades (ver Fig. 6.10 e Fig. 6.12; ver também Tab. 6.1). Um componente **ASG** menor carrega sensação geral da faringe e da pele atrás e dentro do ouvido. Esses corpos celulares sensoriais estão localizados no gânglio trigeminal e são processados no **núcleo trigeminal espinal**. Fibras **AVEs** carregam o **paladar** a partir do terço posterior da língua. Essas fibras se projetam para a parte gustativa, rostral do **núcleo solitário**.

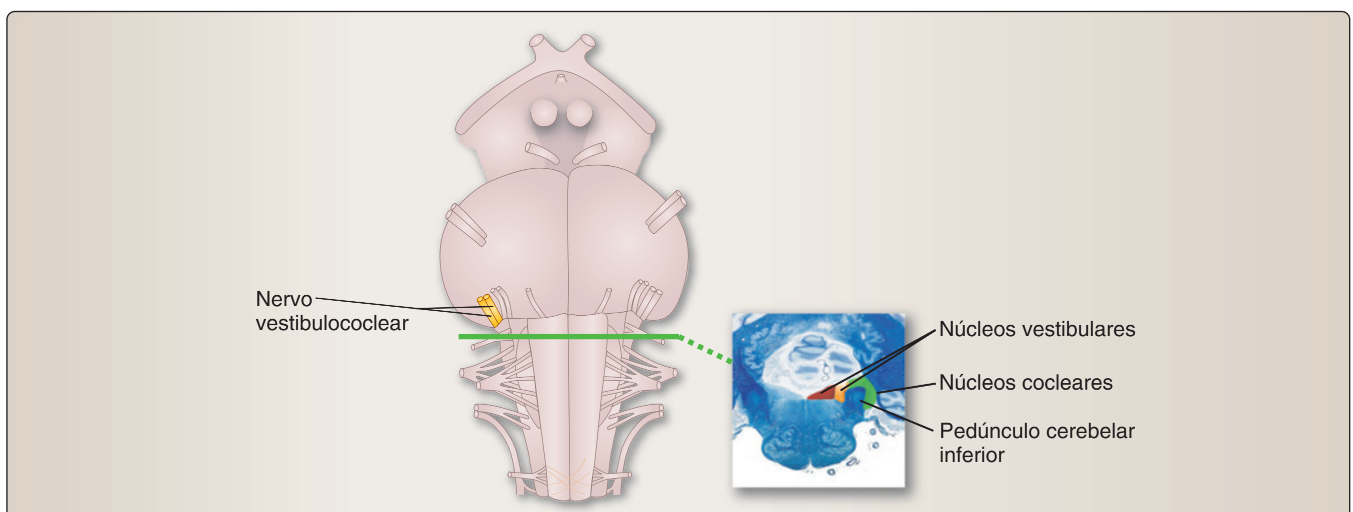


Figura 6.18
Corte transversal do bulbo rostral mostrando os núcleos associados ao nervo craniano (NC) VIII e um diagrama do NC VIII emergindo no ângulo pontocerebelar.

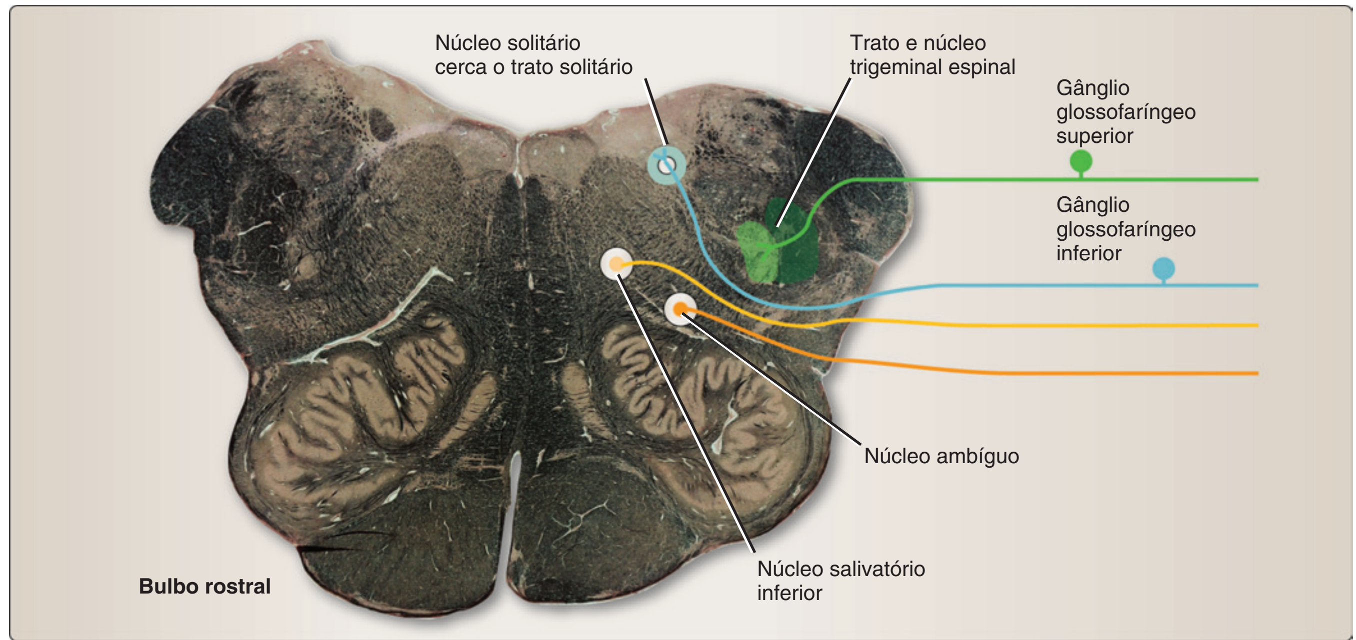


Figura 6.19
Corte transversal do bulbo rostral mostrando os núcleos associados ao nervo craniano IX.

Fibras **AVGs** carregam informação do corpo e do seio carotídeos e se projetam para a parte caudal do **núcleo solitário**. Fibras **EVGs**, ou parassimpáticas, do **núcleo salivatório inferior** suprem a glândula parótida. As fibras **EVEs** têm seus corpos celulares no **núcleo ambíguo** e suprem o músculo estilofaríngeo pequeno (Fig. 6.19). O NC IX emerge do bulbo como as radículas mais rostrais entre a oliva e o pedúnculo cerebelar inferior (ver Fig. 6.8).

10. **NC X** (**vago**)**:** A palavra latina *vagus* significa "vagar", e é exatamente o que esse nervo faz. O NC X é o maior nervo **AVG** do corpo, recebendo informação das vísceras do pescoço, tórax e abdome; essas fibras se projetam para o núcleo solitário. Há também um pequeno componente **AVE**, que carrega informação sensorial especial das papilas gustativas na epiglote para o núcleo solitário (ver Fig. 6.10 e Fig. 6.11; ver também Tab. 6.1). A informação do **ASG** vem das meninges posteriores, da pele atrás e dentro do ouvido, da faringe e da laringe. Essas fibras se projetam para o núcleo e o trato trigeminal espinal. As fibras **EVEs** emergem do **núcleo ambíguo** no bulbo e são motoras para os músculos do palato, da faringe, da laringe e da língua. O vago tem um **componente parassimpático motor** ou **EVG** para as vísceras do pescoço, tórax e abdome que se origina no núcleo motor dorsal do vago (Fig. 6.20).

11. **NC XI** (**acessório**)**:** Esse nervo carrega **fibras EVEs** para os músculos esternocleidomastóideo e trapézio. Os axônios emergem do **núcleo acessório espinal** nos segmentos cervicais C1 a C5/C6 da medula espinal. As radículas convergem e ascendem através do forame magno do crânio para unir-se aos NCs IX e X, onde saem do crânio através do forame jugular (ver Fig. 6.10 e Fig. 6.12; ver também Tab. 6.1).

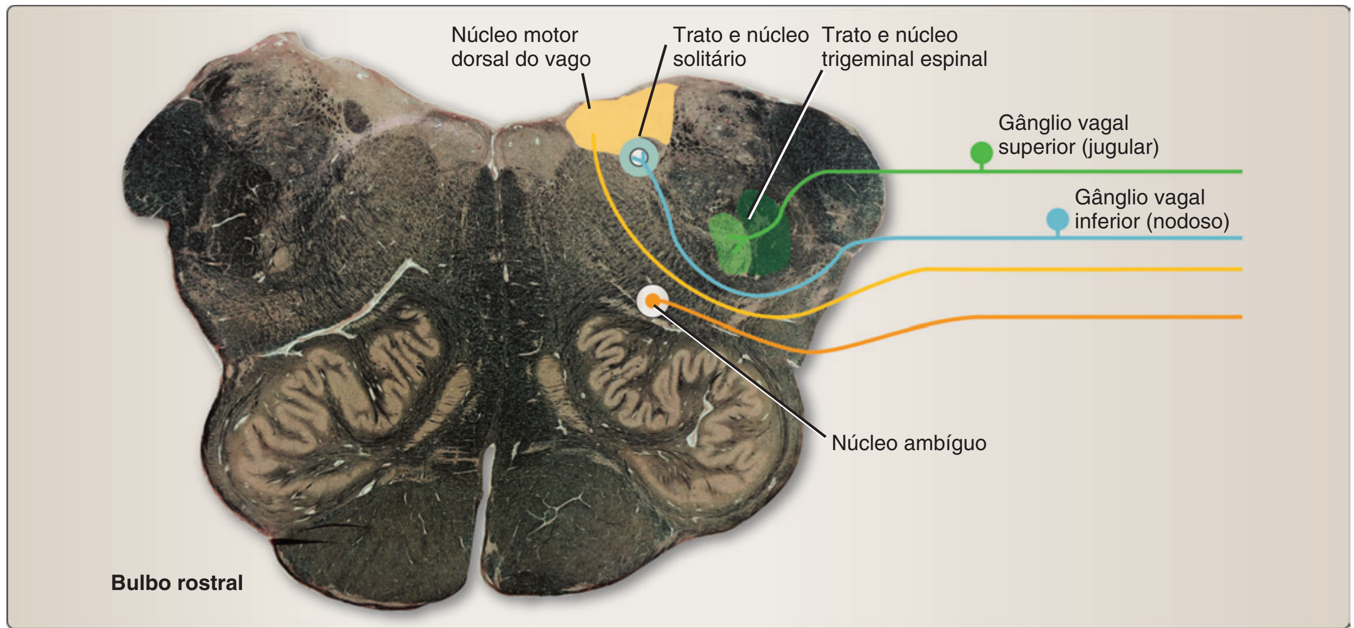


Figura 6.20
Corte transversal do bulbo rostral mostrando os núcleos associados ao nervo craniano X.

12. **NC XII** (**hipoglosso**): O NC XII é o principal nervo da língua. Ele carrega fibras **ESGs** para todos os músculos intrínsecos e para todos os músculos extrínsecos da língua, com exceção de um. Os neurônios motores localizam-se no núcleo hipoglossal no bulbo caudal, próximos à linha média. As radículas do nervo emergem do aspecto ventrolateral do bulbo entre a pirâmide e a oliva e convergem para formar o nervo hipoglossal (ver Fig. 6.8, Fig. 6.10 e Fig. 6.12; ver também Tab. 6.1).

IV. VISÃO GERAL DO SUPRIMENTO SANGUÍNEO PARA O TRONCO ENCEFÁLICO

O SNC necessita de um suprimento constante e rico de oxigênio e nutrientes, visto que na glicose, principal fonte de energia para o cérebro, o oxigênio não é armazenado em quantidades significativas. A interrupção do suprimento sanguíneo para o encéfalo e para o tronco encefálico, mesmo que por poucos minutos, pode causar dano sério e frequentemente irreversível. O conhecimento preciso e o entendimento do suprimento sanguíneo normal para o SNC são fundamentais para a avaliação de estados anormais ou patológicos e também para a localização de lesões após um AVC a fim de que um tratamento rápido e adequado possa ocorrer.

A. Sistemas arteriais do SNC

O suprimento sanguíneo para o SNC provém de dois sistemas arteriais: o sistema anterior (carótida interna), que se origina das artérias carótidas internas, e o sistema posterior (vertebrobasilar), que se origina das artérias vertebrais (Fig. 6.21). O polígono de Willis interconecta os sistemas anterior e posterior. O sistema anterior, que supre a maior parte dos hemisférios cerebrais, e o polígono de Willis (círculo arterial cerebral) são discutidos no

Capítulo 13, “Córtex Cerebral”. Aqui, é discutido o sistema posterior, que supre o tronco cerebral.

B. O sistema vertebrobasilar

O sistema vertebrobasilar (ou vertebrobasilar) pode ser estudado na superfície anterior do tronco encefálico. Considerando o suprimento sanguíneo, o tronco encefálico no corte transversal pode ser dividido em uma área paramediana, uma lateral e uma posterior ou anterolateral (Fig. 6.22).

1. **Artérias vertebrais:** Duas **artérias vertebrais** são as primeiras ramificações das artérias subclávicas. As artérias vertebrais entram nos foramens nos processos transversos das vértebras cervicais mais ou menos em C6, de onde continuam a ascender através das vértebras cervicais, perfurando a dura à medida que entram no forame magno. Aproximadamente na junção entre o bulbo e a ponte, as duas artérias vertebrais se unem para formar uma única artéria basilar. As artérias vertebrais dão origem às **artérias espinais posteriores**, à **artéria espinal anterior** e às **artérias cerebelares inferiores posteriores** (**ACIPs**).

2. **Artéria espinal posterior:** As duas artérias espinais posteriores correm caudalmente ao longo do aspecto dorsolateral da medula espinal e suprem o terço posterior de cada metade da medula espinal. Além disso, as artérias espinais posteriores suprem as colunas dorsais no bulbo caudal (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

3. **Artéria espinal anterior:** Cada artéria vertebral emite um pequeno ramo anterior. Os dois ramos, então, unem-se para formar uma única

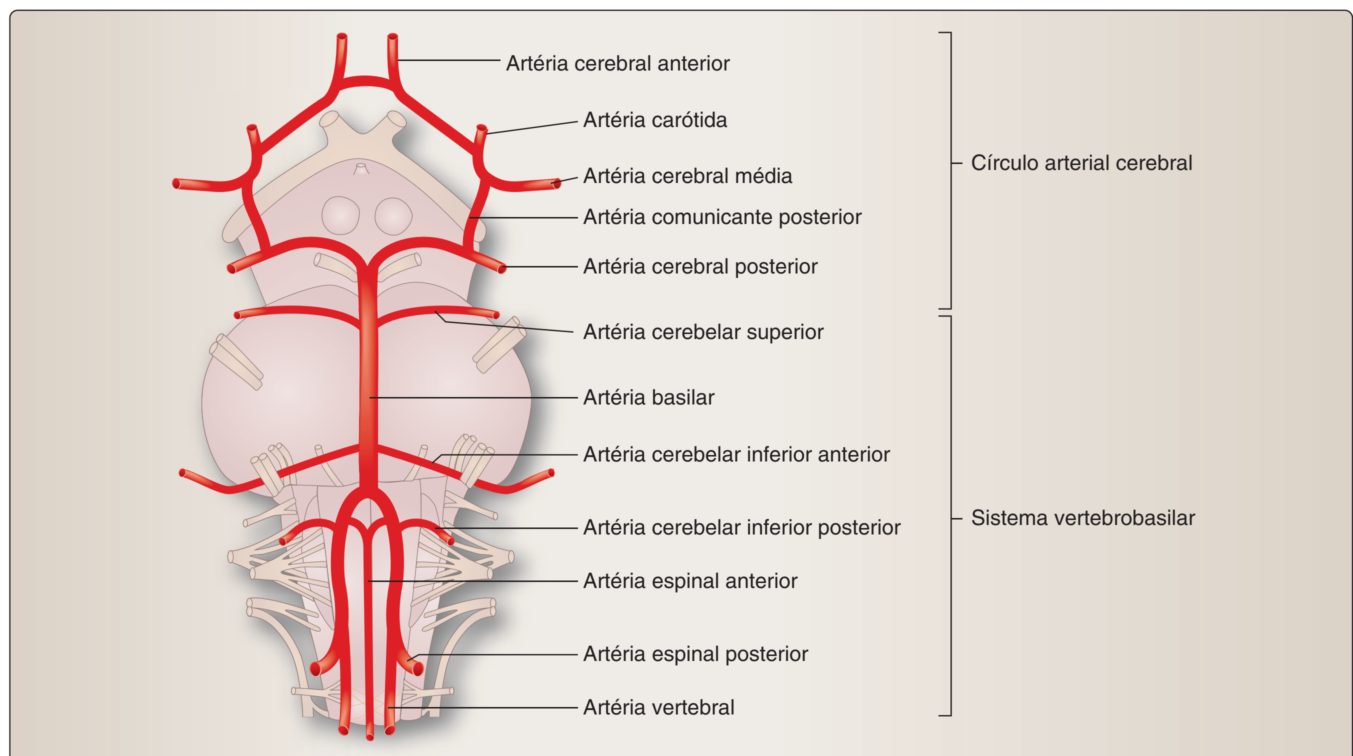


Figura 6.21
Visão geral dos vasos que suprem o tronco encefálico na superfície anterior.

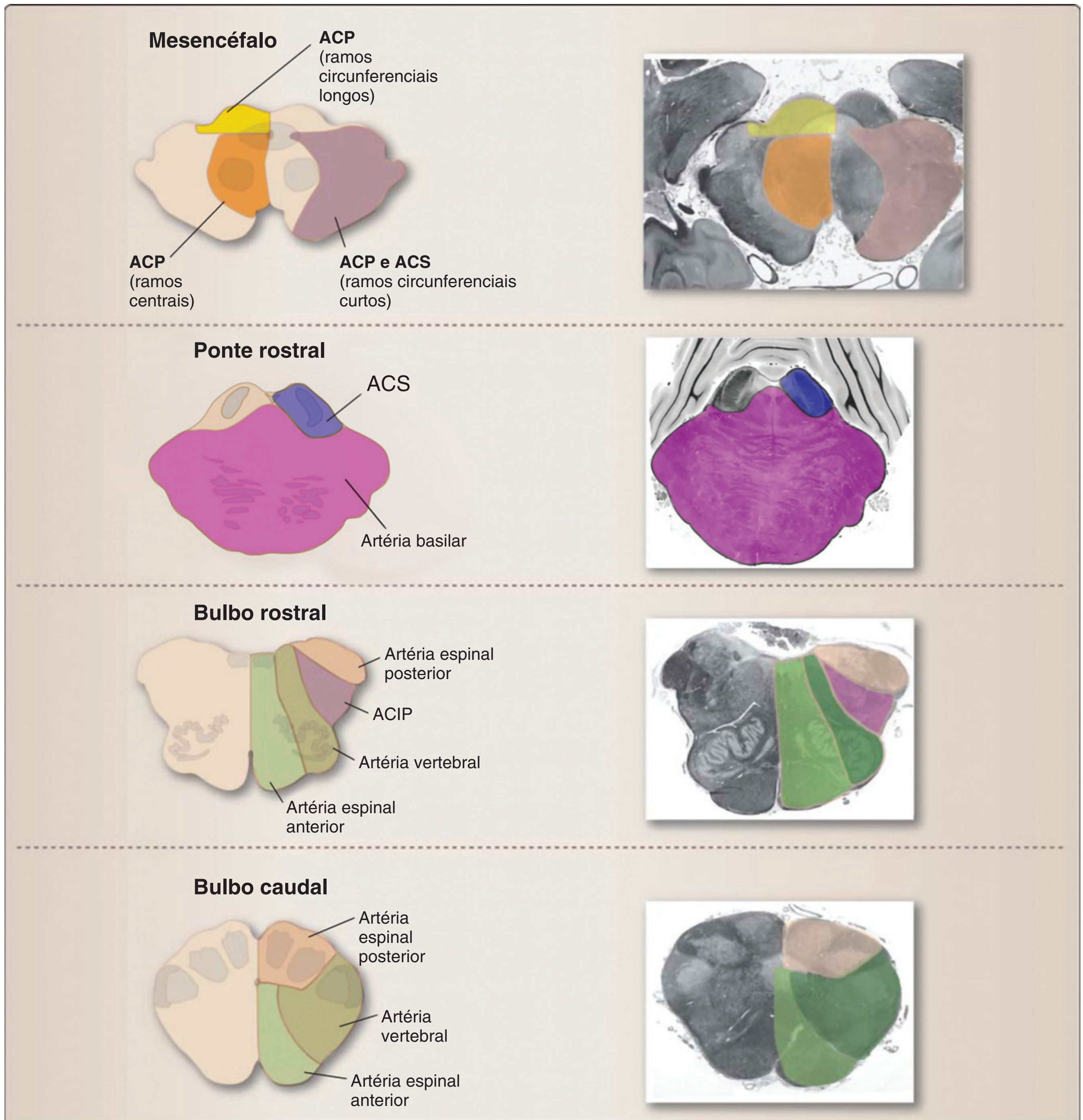


Figura 6.22
Áreas de perfusão dos vasos que suprem o tronco encefálico no corte transversal. ACP = artéria cerebral posterior; ACS = artéria cerebelar superior; ACIP = artéria cerebelar inferior posterior.

artéria espinal anterior que descende ao longo da linha média anterior da medula espinal e supre os dois terços anteriores da medula espinal. Além disso, a artéria espinal anterior supre a área paramediana do bulbo (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

4. **Artérias cerebelares inferiores posteriores:** As ACIPs são os maiores ramos das artérias vertebrais. Em geral, emergem proximais à origem da artéria basilar e suprem a maior parte da superfície inferior posterior dos hemisférios cerebelares. É importante destacar que, à medida que as ACIPs curvam-se em torno do bulbo em seu caminho para o cerebelo, elas emitem múltiplos ramos pequenos que suprem a área dorsolateral. As próprias artérias vertebrais suprem a área paramediana do bulbo caudal, junto com a artéria espinal anterior e com as áreas paramediana e lateral do bulbo rostral (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

5. **Artéria basilar:** A **artéria basilar** ascende ao longo da linha média da ponte e, no nível do mesencéfalo caudal, bifurca-se para formar as duas **artérias cerebrais posteriores.**

   A **artéria basilar** e seus ramos suprem a ponte inteira. Os ramos paramedianos suprem a área paramediana, e ramos circunferenciais curtos e longos suprem as áreas lateral e dorsolateral. A artéria basilar também emite as artérias cerebelares inferiores anteriores (ACIAs) e as artérias cerebelares superiores (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

6. **Artérias cerebelares inferiores anteriores:** As **ACIAs** originam-se perto do início da artéria basilar e suprem as áreas mais anteriores da superfície inferior dos hemisférios cerebelares. Além disso, em seu caminho para o cerebelo, as ACIAs suprem os pedúnculos cerebelares médios e a parte pequena do tegmento pontino posterior (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

7. **Artérias cerebelares superiores:** As **artérias cerebelares superiores** emergem da artéria basilar pouco antes de bifurcar-se para formar as artérias cerebrais posteriores. Elas também se curvam em torno do tronco encefálico, suprem as superfícies superiores do cerebelo e da ponte rostral (pedúnculos cerebelares superiores) e podem fornecer algum suprimento para o teto (colículo inferior) do mesencéfalo caudal (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

8. **Artérias cerebrais posteriores:** As **artérias cerebrais posteriores** curvam-se em torno do mesencéfalo caudal para suprir as superfícies média e inferior dos lobos temporal e occipital dos hemisférios cerebrais. À medida que se curvam em torno do tronco encefálico, fornecem suprimento sanguíneo para todo o mesencéfalo (as áreas paramediana, lateral e dorsolateral) (ver Fig. 6.21 e Fig. 6.22).

Resumo do capítulo

- O tronco encefálico é uma parte do sistema nervoso central pequena, mas complexa. Ele contém tratos que viajam para cima e para baixo entre a medula espinal e o córtex, tratos interligando o córtex e a medula espinal ao cerebelo, núcleos e tratos dos nervos cranianos, sistemas intrínsecos e núcleos de transmissão.
- Três áreas distintas podem ser identificadas: a **medula oblonga** (ou **bulbo**) caudalmente; a **ponte**; e o **mesencéfalo**, rostralmente. O **cerebelo** é evolutivamente parte da ponte, mas é considerado uma entidade própria.
- No corte transversal, a estrutura interna do mesencéfalo pode ser dividida em quatro áreas, sendo, de posterior a anterior, o **tecto**, ou teto sobre o sistema ventricular; o próprio **sistema ventricular**; o **tegmento** ou núcleo do tronco cerebral; e a **porção basal**, situada mais anteriormente. Enquanto essas quatro áreas ocorrem em todo o tronco cerebral, o bulbo, a ponte e o mesencéfalo têm aspectos superficiais característicos que costumam refletir estruturas internas ou subjacentes maiores. Em resumo, os principais marcos e estruturas internas flagrantes em cada nível do tronco cerebral são os seguintes:
    - ***Bulbo**:* O bulbo caudal contém as pirâmides anteriormente (sobrejacentes aos tratos corticospinal e corticobulbar descendentes) e as colunas dorsais posteriormente (sobrejacentes aos fascículos grácil e cuneiforme ascendentes). O bulbo rostral contém as pirâmides anteriormente, as olivas lateralmente (sobrejacentes ao complexo nuclear olivar inferior) e a parte caudal do quarto ventrículo e os pedúnculos cerebelares inferiores posteriormente.
    - ***Ponte*:** A ponte basal anterior contém as fibras pontinas transversas e os tratos corticospinal e corticobulbar descendentes. O quarto ventrículo, os pedúnculos cerebelares médios e os pedúnculos cerebelares superiores compreendem a ponte posterior.
    - ***Mesencéfalo*:** Os pedúnculos cerebrais formam a parte anterior do mesencéfalo. Eles contêm os tratos corticospinal e corticobulbar descendentes. Os colículos inferior e superior marcam a superfície posterior do mesencéfalo caudal e rostral, respectivamente, e o aqueduto cerebral situa-se profundamente nos colículos, ligando o terceiro e quarto ventrículos.
- Há **12 pares de nervos cranianos** arranjados em grupos ao longo do eixo longitudinal do tronco encefálico. Os nervos cranianos podem carregar informação **motora** e **sensorial somática**, bem como informação **motora** e **sensorial visceral**. Além disso, os nervos cranianos estão associados com os **sentidos especiais**, como olfato, visão, paladar, audição e equilíbrio. Embora tenham componentes sensoriais e motores, os nervos cranianos individuais podem ser puramente sensoriais (I, II, VIII), puramente motores (III, IV, VI, XI, XII), ou “mistos”, isto é, contendo componentes tanto sensoriais como motores (V, VII, IX, X).
- O suprimento sanguíneo para o tronco encefálico provém do **sistema vertebrobasilar**, que é formado pela união das duas **artérias vertebrais**, originando a **artéria basilar**. A artéria espinal anterior é formada pela união de ramos das artérias vertebrais. A artéria basilar ascende e bifurca-se nas **artérias cerebrais posteriores** ao nível do mesencéfalo. Três ramos da artéria basilar suprem o aspecto posterior do tronco encefálico: as **artérias cerebelares superiores**, as **artérias cerebelares inferiores anteriores** e as **artérias cerebelares inferiores posteriores**.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

6.1 Núcleos do tronco encefálico que recebem informação aferente somática geral incluem o:

A. Núcleo facial.
B. Núcleo mesencefálico do nervo craniano V.
C. Núcleo solitário.
D. Núcleo oculomotor.
E. Núcleos vestibulares.

Resposta correta = B. O núcleo mesencefálico de V é um dos três componentes do núcleo sensorial trigeminal. Ele recebe informação aferente somática geral relativa à propriocepção dos músculos da mastigação. O núcleo facial é um núcleo motor que controla os músculos da expressão facial. O núcleo solitário é um núcleo sensorial que recebe informação aferente visceral especial sobre paladar e informação aferente visceral geral das vísceras da cabeça, do pescoço, do tórax e do abdome. O núcleo oculomotor é um núcleo que controla quatro músculos extraoculares e o elevador da pálpebra superior. Ele também tem um componente parassimpático, que é motor para o esfíncter pupilar e para os músculos ciliares. Os núcleos vestibulares são núcleos sensoriais que recebem informação aferente sensorial especial sobre equilíbrio.

6.2 Um paciente apresentou-se com paralisia no lado esquerdo do corpo. A imagem de ressonância magnética mostrou um sangramento na área da pirâmide direita no nível do bulbo caudal. A paralisia provavelmente resultou de uma lesão de:

A. Ramos do lado direito da artéria espinal anterior.
B. Ramos paramedianos direitos da artéria basilar.
C. Ramos paramedianos da artéria cerebral posterior direita.
D. Artéria cerebelar inferior posterior direita.
E. Artéria espinal posterior direita.

Resposta correta = A. A artéria espinal anterior surge quando ramificações das duas artérias vertebrais se unem. Ela descende ao longo da linha média na superfície anterior da medula espinal e supre os dois terços anteriores do bulbo. Além disso, ela também supre a área paramediana do bulbo caudal onde as pirâmides estão localizadas. Ramos paramedianos direitos da artéria basilar suprem a área paramediana direita da ponte basal. Ramos paramedianos da artéria cerebral posterior direita suprem o pedúnculo cerebral direito. A artéria cerebral posterior direita supre a área dorsolateral do bulbo rostral direita. A artéria espinal posterior direita supre as áreas dorsolaterais do bulbo caudal direita.

6.3 Qual das seguintes afirmações sobre o nervo oculomotor é correta?

A. Ele sai do tronco cerebral na ponte rostral.
B. Ele tem componentes motores somáticos e parassimpáticos.
C. Ele tem seus corpos celulares na parte lateral do mesencéfalo.
D. Ele inerva o músculo oblíquo superior do olho.
E. Ele recebe seu suprimento sanguíneo de ramos da artéria basilar.

Resposta correta = B. O nervo oculomotor tem componentes motores somáticos e parassimpáticos. Ele sai da superfície anterior do mesencéfalo na fossa interpeduncular. Seu núcleo é na linha média do mesencéfalo rostral (os núcleos motores são mediais, enquanto os núcleos sensoriais são laterais ao sulco limitante) e sai do mesencéfalo na fossa interpeduncular. Ele inerva quatro músculos extraoculares e o elevador da pálpebra superior. Ele também tem um componente parassimpático que medeia a constrição e a acomodação pupilar. O nervo craniano IV (o nervo troclear) inerva o músculo oblíquo superior. Os núcleos do NC III recebem seu suprimento sanguíneo dos ramos circunferenciais longos da artéria cerebral posterior.

6.4 Um aspecto anatômico definidor do bulbo rostral é o/a(s):

A. Aqueduto cerebral.
B. Decussação das pirâmides.
C. Pedúnculo cerebelar médio.
D. Oliva.
E. Tratos da coluna dorsal.

Resposta correta = D. A oliva é um aspecto sobre a superfície lateral do bulbo rostral, sobrejacente ao complexo nuclear olivar inferior. O aqueduto cerebral está no mesencéfalo e conecta o terceiro e quarto ventrículos. A decussação das pirâmides ocorre no nível do bulbo caudal e é visível na superfície anterior ao bulbo que o bulbo funde-se à medula espinal. Os pedúnculos cerebelares médios emergem da superfície lateral da ponte basal ao nível da porção média da ponte. Os tratos da coluna dorsal (fascículo grácil, fascículo cuneiforme) ascendem no aspecto posterior da medula espinal e do bulbo e formam sinapse nos núcleos grácil e cuneiforme, respectivamente, no bulbo caudal.

6.5 Um aspecto anatômico definidor do mesencéfalo caudal é o(a):

A. Núcleo sensorial principal do nervo craniano V.
B. Colículo inferior.
C. Pedúnculo cerebelar superior.
D. Colículo superior.
E. Artéria vertebral.

Resposta correta = B. Os dois colículos inferiores formam o tecto, ou teto, do mesencéfalo caudal, enquanto os colículos superiores foram o tecto do mesencéfalo rostral. O núcleo sensorial principal do nervo craniano V está localizado na ponte, na área lateral do tegmento. Os dois pedúnculos cerebelares superiores emergem na ponte rostral e formam parte do teto sobre o quarto ventrículo. As artérias vertebrais suprem o bulbo.

Tratos Sensoriais Ascendentes

7

I. VISÃO GERAL

Este capítulo apresenta informações detalhadas sobre três importantes sistemas ou tratos ascendentes: o sistema coluna posterior-lemnisco medial (tato discriminativo, vibração, pressão, propriocepção), o sistema anterolateral (dor, temperatura, tato não discriminativo) e os tratos espinocerebelares (principalmente informação proprioceptiva para o cerebelo).

A informação sensorial é detectada por receptores específicos sensíveis a estímulos oriundos de fora e de dentro de nossos corpos. Os **exteroceptores** detectam estímulos do mundo exterior e respondem a dor, temperatura, tato, vibração e pressão. Os **proprioceptores** detectam estímulos de dentro do corpo e sinalizam a consciência da posição e do movimento do corpo no espaço, permitindo

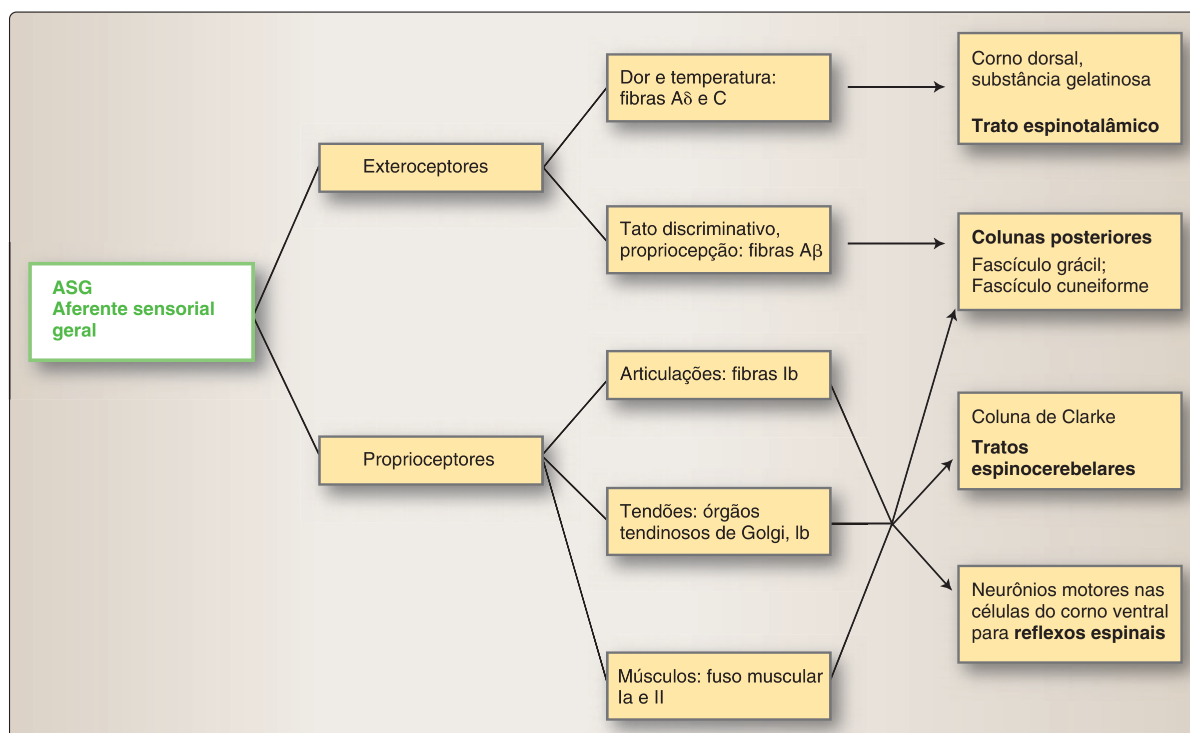


Figura 7.1
Fluxo de informação sensorial dos receptores periféricos para a medula espinal.

planejar o movimento adequado. Os **enteroceptores** monitoram eventos dentro do corpo e permitem sentir seu funcionamento interno (ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica", e Capítulo 2, "Visão Geral do Sistema Nervoso Central"). A Figura 7.1 apresenta um panorama do fluxo de informação sensorial da periferia para a medula espinal.

Toda informação sensorial deve, em última análise, ser transmitida ao sistema nervoso central via tratos ascendentes por meio da medula espinal e do tronco cerebral. Parte dessa informação vai para centros do tronco cerebral, parte destina-se ao cerebelo para planejamento e refinamento do movimento e parte viaja para o córtex, que medeia a percepção consciente dos estímulos.

Os neurônios sensoriais têm seus corpos celulares nos **gânglios espinais** ao longo da medula espinal ou, para a cabeça e o pescoço, dos gânglios sensoriais associados com seus respectivos nervos cranianos. A partir da periferia, a informação sensorial entra na medula espinal pela **raiz dorsal** ou no tronco cerebral para formar sinapse nos núcleos sensoriais apropriados (ver Capítulo 6, "Visão Geral e Organização do Tronco Encefálico").

A informação sensorial pode ser consciente e tornar os indivíduos conscientes da sensação ou pode ser inconsciente e servir para ajustar o movimento ou a função do corpo (Fig. 7.2).

A informação sensorial é agrupada de acordo com a modalidade, e distintas modalidades percorrem diferentes tratos.

Uma modalidade é dedicada à detecção de **estímulos mecânicos**, como **tato discriminativo**, **pressão**, **vibração** e **propriocepção**. Essa informação viaja por meio do **sistema coluna posterior-lemnisco medial**. Uma segunda modalidade é dedicada à detecção de **estímulos nociceptivos** (mecânicos, químicos e térmicos) e envolve **dor** e **temperatura**. Essa informação viaja pelo **sistema anterolateral**. Uma terceira modalidade (de certo modo, uma "submodalidade") envolve informação sobre **propriocepção** que é transmitida para o cerebelo. A informação que vai para o cerebelo pode ser considerada uma "cópia" da informação proprioceptiva enviada para o córtex. O cerebelo neces-

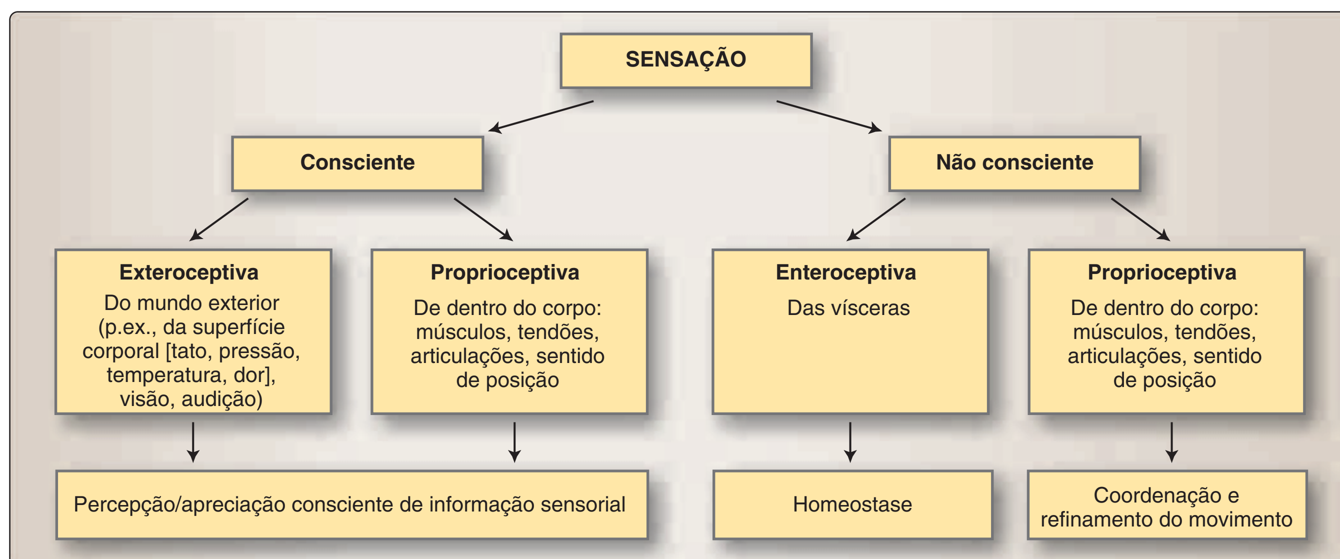


Figura 7.2
Visão geral das modalidades sensoriais conscientes e não conscientes.

sita dessa informação para refinar os movimentos e prever suas consequências sensoriais. Fibras indo para o cerebelo deslocam-se pelos **tratos espinocerebelares**. O cerebelo também recebe informação de núcleos específicos do tronco cerebral e do córtex. Esses últimos tratos são específicos à função do cerebelo e descritos em detalhe no Capítulo 17, "Cerebelo".

Além dessas três modalidades principais, há um trato fibroso longo na linha média, o **fascículo longitudinal medial**, que abrange a totalidade do tronco cerebral e lida com informação ascendente e descendente. As fibras que viajam nesse trato incluem aquelas envolvidas na coordenação dos **movimentos oculares** (ver Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares") e na função **vestibular** (ver Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio").

Toda informação sensorial, com exceção daquela do olfato, cruza a linha média em algum ponto ao longo de seu caminho e termina no córtex do hemisfério cerebral contralateral. O entendimento do curso dessas vias ajudará a entender as lesões à medula espinal e ao tronco cerebral e as manifestações clínicas dessas lesões.

II. VIA DA COLUNA POSTERIOR–LEMNISCO MEDIAL

O sistema coluna posterior-lemnisco medial leva informação **aferente somática geral** (sensorial geral) sobre **tato discriminativo**, **pressão**, **vibração** e **propriocepção**. Essa via permite velocidade de condução alta através de fibras de grande calibre de condução rápida (Aβ) e um número limitado de transmissões sinápticas. Um alto grau de resolução e uma transferência de informação eficiente são alcançados por meio de mecanismos adicionais discutidos mais adiante neste capítulo. A informação sensorial que percorre essa via alcançará o córtex e resultará em consciência ou percepção dessa informação, de modo rápido e com alta resolução.

A. Anatomia geral

As fibras aferentes primárias têm seus processos periféricos associados com os vários tipos de receptores sensoriais periféricos (ver Capítulo 3, "Visão Geral do Sistema Nervoso Periférico"). Os corpos celulares desses **neurônios pseudounipolares** estão localizados nos **gânglios espinais** dos nervos espinais associados ao longo da medula espinal. O sinal da periferia viaja ao longo do **axônio dendrítico**, desvia do corpo celular no gânglio e continua ao longo do processo central para o **corno posterior** da medula espinal.

Na medula espinal, colaterais do axônio formam sinapse com os neurônios motores no corno anterior para formar os **arcos reflexos espinais** (ver Capítulo 5, "Medula Espinal"). Embora alguns colaterais formem sinapse no corno posterior, permitindo um processamento de informação adicional, a maioria das fibras ascende nas **colunas posteriores** (Fig. 7.3) e não fazem sinapse até o bulbo caudal. As colunas posteriores são compostas de dois fascículos: o **fascículo grácil**, que carrega informação dos membros inferiores e do tronco (até e incluindo T6), e o **fascículo cuneiforme**, que carrega informação do tronco e dos membros superiores (acima de T6).

Essa **organização somatotópica** continua à medida que as fibras alcançam o bulbo, onde formam sinapse em seus respectivos neurônios de segunda ordem localizados nos núcleos grácil e cuneiforme. Axônios desses neurônios de segunda ordem cruzam a linha média como fibras arqueadas internas e ascendem agrupadas como **lemnisco medial** para o **núcleo ventral posterolateral** (**VPL**) do tálamo. A informação da metade inferior do corpo percorre a parte anterior do lemnisco medial, e a informação da

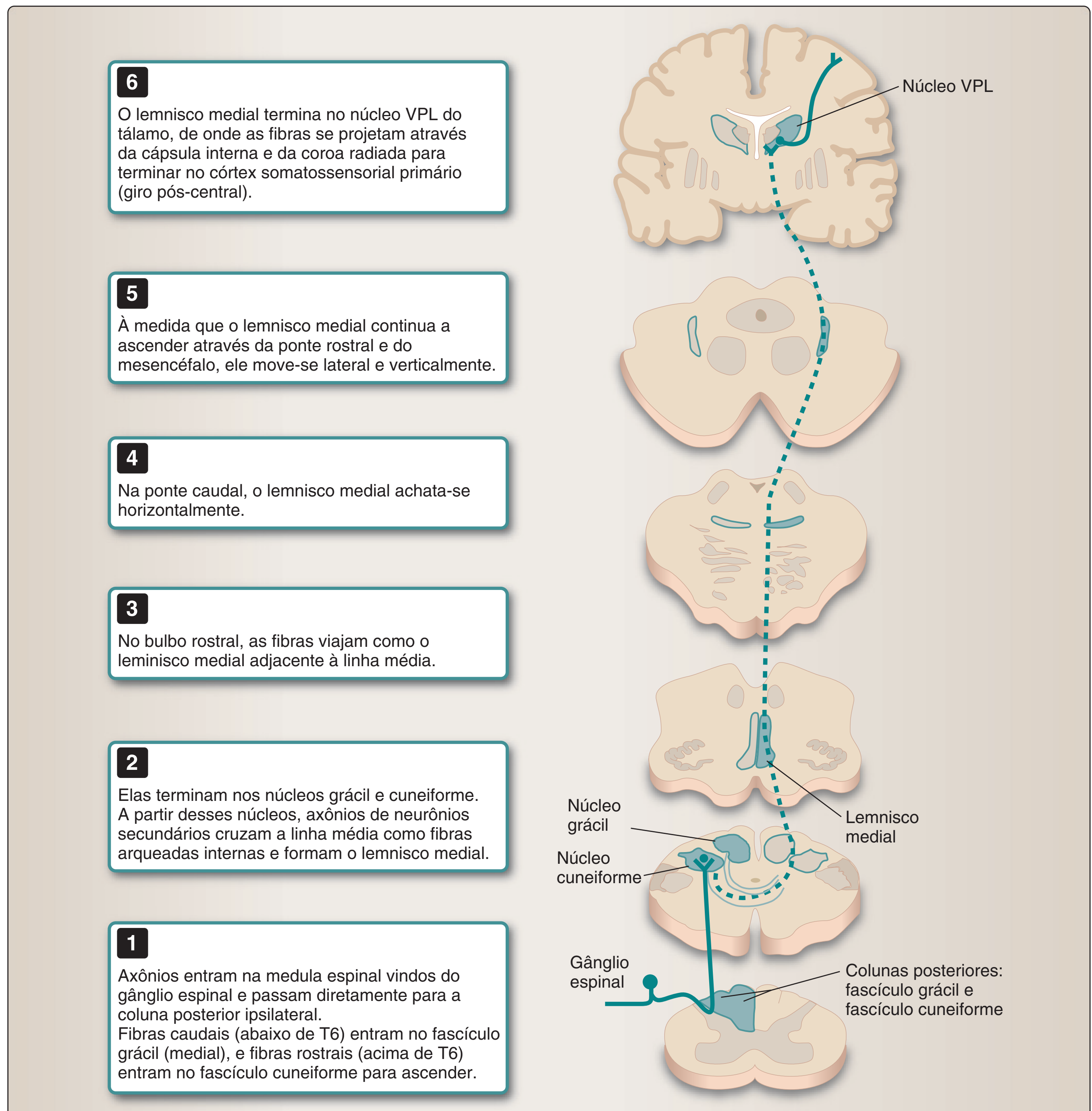


Figura 7.3
Diagrama longitudinal do sistema coluna posterior-lemnisco medial, que carrega tato discriminativo, vibração, pressão e propriocepção consciente para o córtex somatossensorial primário. VPL = ventral posterolateral.

metade superior do corpo percorre a parte posterior do lemnisco medial (pode-se imaginar isso como "uma pessoa sem cabeça em pé sobre as pirâmides" [Nota: a informação a partir da cabeça percorre o trato trigeminotalâmico adjacente]).

Os núcleos da coluna posterior são mais do que apenas um conjunto de núcleos de transmissão dos quais as fibras atravessam para o lado contralateral. O estímulo cortical a esses núcleos é fundamental para agilizar a informação recebida. Por meio da facilitação seletiva da informação de estímulos comuns, há um nível significativo de processamento e "redução de ruído", resultando em transferência de informação eficiente e direcionada, fundamental para a discriminação fina.

O **lemnisco medial** gira lateralmente à medida que se move rostralmente através do tronco cerebral. Como resultado, as fibras que conduzem informação dos membros superiores ocupam uma posição mais medial, e aquelas carregando informação dos membros inferiores ocupam uma posição mais lateral (i.e., as pessoas "sem cabeça" caem e acabam "pescoço a pescoço"). No mesencéfalo, o lemnisco medial move-se mais lateralmente: a informação do membro inferior passa a ser mais posterior, e a informação do membro superior passa a ser mais anterior (Fig. 7.4).

Finalmente, o lemnisco medial alcança o VLP no tálamo. Nesse ponto, os neurônios de segunda ordem fazem sinapse com os **neurônios de terceira ordem** no VLP. Esses neurônios de terceira ordem transmitem a informação através do membro posterior da **cápsula interna** e da **coroa radiada** para o **córtex somatossensorial primário**, que permite a percepção consciente da informação sensorial.

B. Lesões

Curiosamente, as lesões às colunas posteriores não têm o efeito devastador que se esperaria. Embora haja perda de propriocepção e da capacidade de distinguir os aspectos mais sutis dos estímulos táteis, há apenas um pequeno efeito no desempenho de tarefas que requerem processamento de informação tátil. Isso pode ser explicado por meio de uma aparente redundância no sistema: uma pequena porcentagem de fibras que codificam para tato discriminativo viaja com o sistema anterolateral, que contém principalmente fibras carregando dor e temperatura (Fig. 7.5).

III. SISTEMA ANTEROLATERAL

O sistema anterolateral compreende um conjunto de fibras que codificam para **tato não discriminativo**, **dor** e **temperatura**. Essas fibras podem ser divididas em vários tratos diferentes. A maioria delas dirige-se ao tálamo (**trato espinotalâmico**) e desempenha um papel fundamental na mediação da percepção ou consciência de dor e temperatura. A presente discussão enfoca o trato espinotalâmico. Outros tratos menores estão envolvidos na modulação dessas sensações e terminam em vários alvos no tronco cerebral e no diencéfalo. Esses alvos incluem o mesencéfalo (espinomesencefálico), a formação reticular (espinorreticular), os núcleos do tronco cerebral (espinobulbar) e o hipotálamo

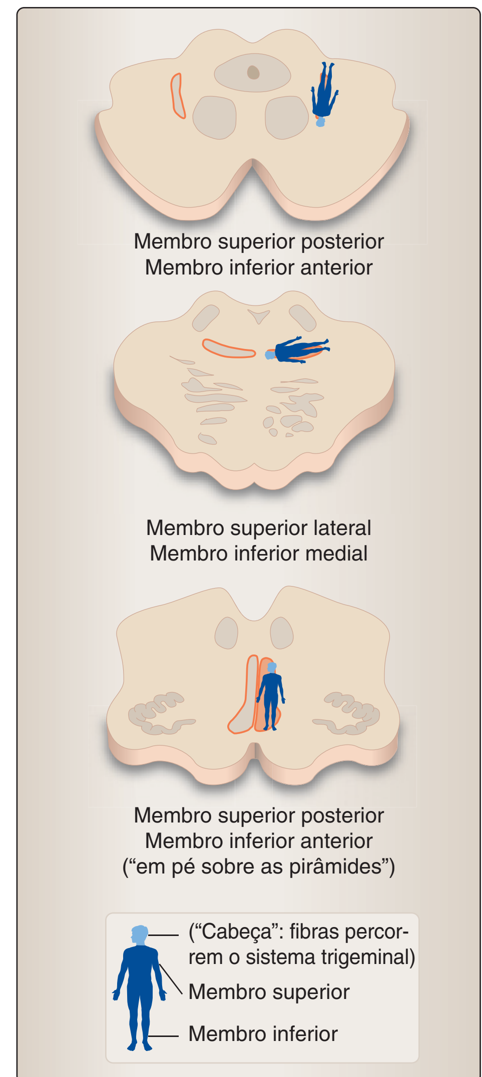


Figura 7.4
Distribuição somatotópica de fibras no sistema coluna posterior-lemnisco medial em todo o tronco cerebral.

APLICAÇÃO CLÍNICA 7.1
Tabes dorsalis

A *tabes dorsalis* é um transtorno neurológico visto na neurossífilis. Os pacientes se apresentam com uma perda característica de tato discriminativo, vibração e propriocepção consciente no corpo inteiro, excluindo a cabeça. A patologia subjacente é a destruição seletiva da via da coluna posterior-lemnisco medial, como mostrado na Figura 7.5.

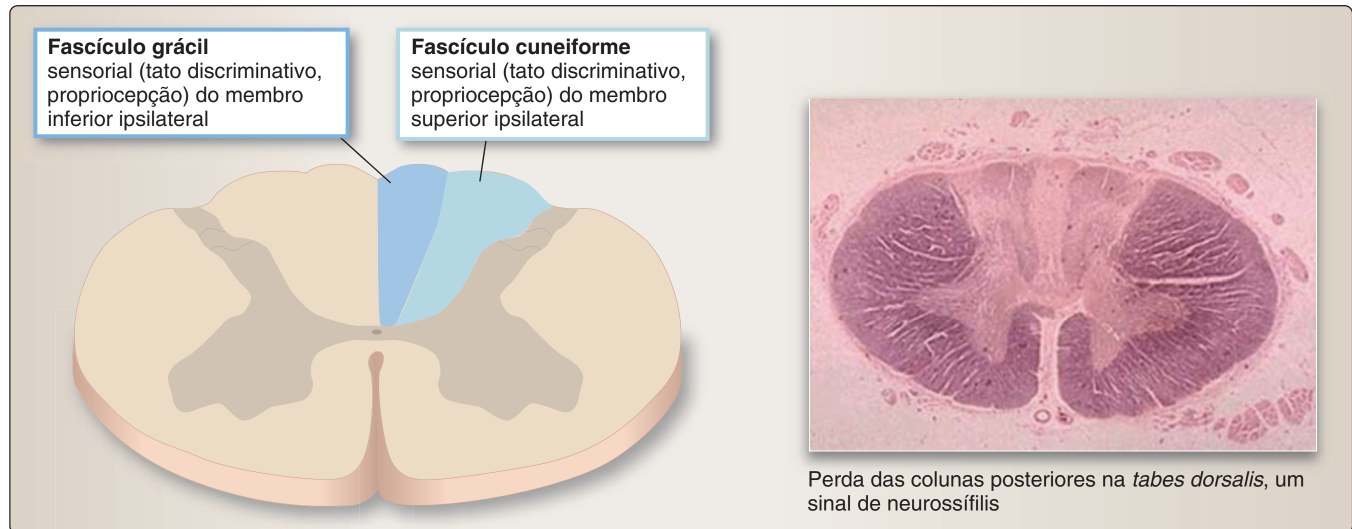


Figura 7.5
Tabes dorsalis.

(espino-hipotalâmico). Juntos, esses tratos modulam a dor e iniciam respostas à sensação de dor. A função desses tratos adicionais é discutida em detalhes no Capítulo 22, "Dor". A Figura 7.6 apresenta um panorama dos tratos do sistema anterolateral e seus alvos.

Todas as fibras nervosas vindas da periferia são fibras de condução relativamente lentas: ou **fibras Aδ levemente mielinizadas** ou **fibras C amielinizadas**. Todas essas fibras têm **terminações nervosas livres** na periferia e não possuem organelas de transdução sensorial especializadas associadas, como ocorre com as fibras no sistema coluna posterior-lemnisco medial.

A. Fibras e receptores mecanossensoriais Aδ

O **tato não discriminativo** resulta da estimulação de **fibras mecanossensoriais Aδ**. Qualquer estímulo mecânico intenso que não resulte em dano ao tecido ativará essas fibras.

Temperatura e **dor** também são sentidas pelos receptores Aδ. Os **termorreceptores Aδ** podem ser divididos em aqueles que são **ativados por calor** (35 a 45°C) e aqueles que são **ativados pelo frio** (17 a 35°C). As fibras Aδ que codificam para dor o fazem primariamente para dor primária (ou "picada") aguda e bem localizada, que é conduzida com relativa rapidez a 20 m/s.

B. Fibras C

As **fibras C** são **polimodais**, tendo muitas funções associadas com elas, e têm uma condução mais lenta: 2 m/s. São **quimionociceptores** ativados por substâncias liberadas durante dano ao tecido (bradicinina, histamina, mudanças no pH) e são responsáveis pela sensação de dor surda, mal localizada. As fibras C seletivas de histamina são responsáveis pela sensação de **coceira**, e as fibras C nos músculos transmitem a sensação de ardor nos músculos em função de exercício extremo. As fibras C também são sensíveis a **estimulação térmica** e **mecânica**, de modo semelhante às fibras Aδ. É devido a sua velocidade de condução mais lenta que elas evocam dor difusa e mal-localizada (frequentemente referida como **dor secundária**) (Fig. 7.7).

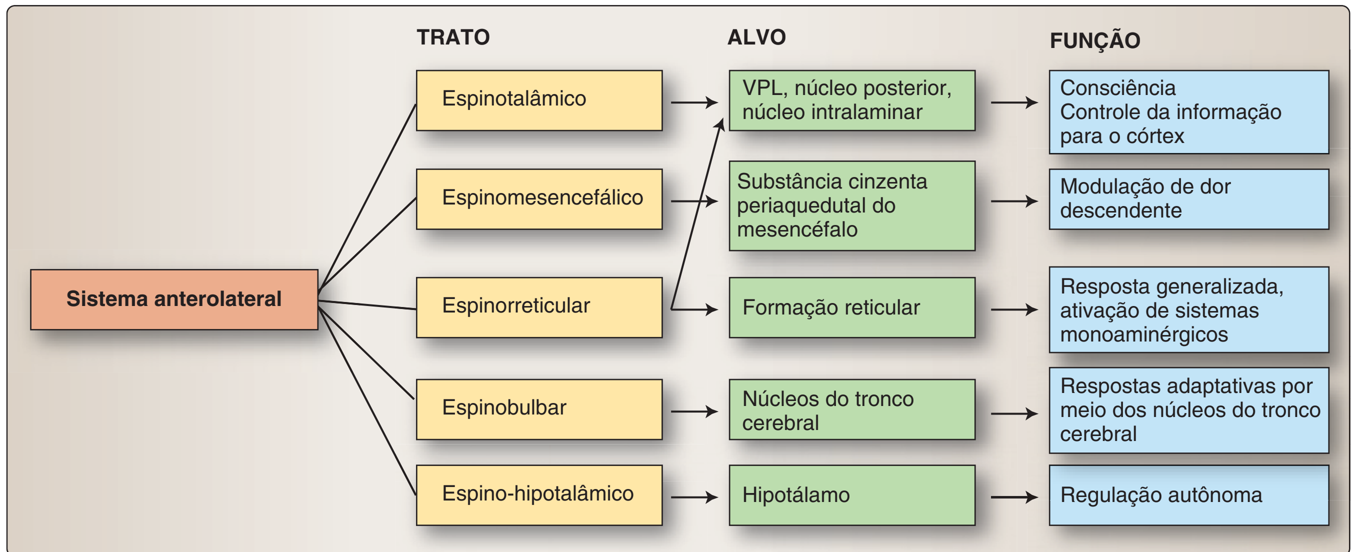


Figura 7.6
Visão geral do sistema anterolateral com seus vários tratos e alvos. VPL = ventral posterolateral.

C. Anatomia geral

Os corpos celulares neuronais de todas as fibras sensíveis a dor e temperatura estão localizados nos gânglios espinais. Os processos centrais entram na medula espinal pelo **corno posterior** e ascendem e descendem alguns níveis no **trato de Lissauer** antes de entrar na substância cinzenta. Eles formam sinapse primariamente nas lâminas superficiais (I e II) e no núcleo propriamente dito (lâminas III e IV). Células do núcleo propriamente dito estendem os processos para a substância gelatinosa (lâmina II). Uma grande quantidade de modulação de dor ocorre na substância gelatinosa antes do impulso viajar para centros corticais superiores. Isso será discutido de forma detalhada no Capítulo 22, "Dor", a este assunto dedicado inteiramente. Fibras oriundas de núcleos no corno posterior (lâminas I, III, e IV) cruzam a linha média dentro da medula espinal na **comissura branca anterior** e ascendem como o **sistema anterolateral**. No bulbo rostral, esse sistema se situa entre o núcleo olivar inferior e o núcleo do trato trigeminal espinal. Na ponte e no mesencéfalo, o sistema anterolateral situa-se lateral ao lemnisco medial (Fig. 7.8). As fibras no sistema anterolateral são arranjadas **somatotopicamente**, com fibras carregando informação do membro inferior localizadas mais lateralmente, e aquelas carregando informação do membro superior, mais medialmente. O sistema anterolateral se torna menor à medida que ascende pelo tronco cerebral, pois ele emite fibras que terminam em estruturas do tronco cerebral que são fundamentais para a modulação da dor (ver Capítulo 22, "Dor") (ver Fig. 7.8). O trato espinotalâmico do sistema anterolateral termina no VPL. A partir do tálamo, fibras se projetam através do membro posterior da **cápsula interna** e **coroa radiada** para o **córtex somatossensorial primário**.

D. Lesões

Visto que as fibras que levam dor e temperatura percorrem alguns níveis acima ou abaixo antes de fazer sinapse no corno posterior e cruzar a linha média dentro da medula espinal, uma lesão do trato espinotalâmico causa perda da sensação de dor e temperatura no lado do corpo **contralateral** à lesão, começando alguns níveis abaixo ou acima do nível da lesão (Fig. 7.9).

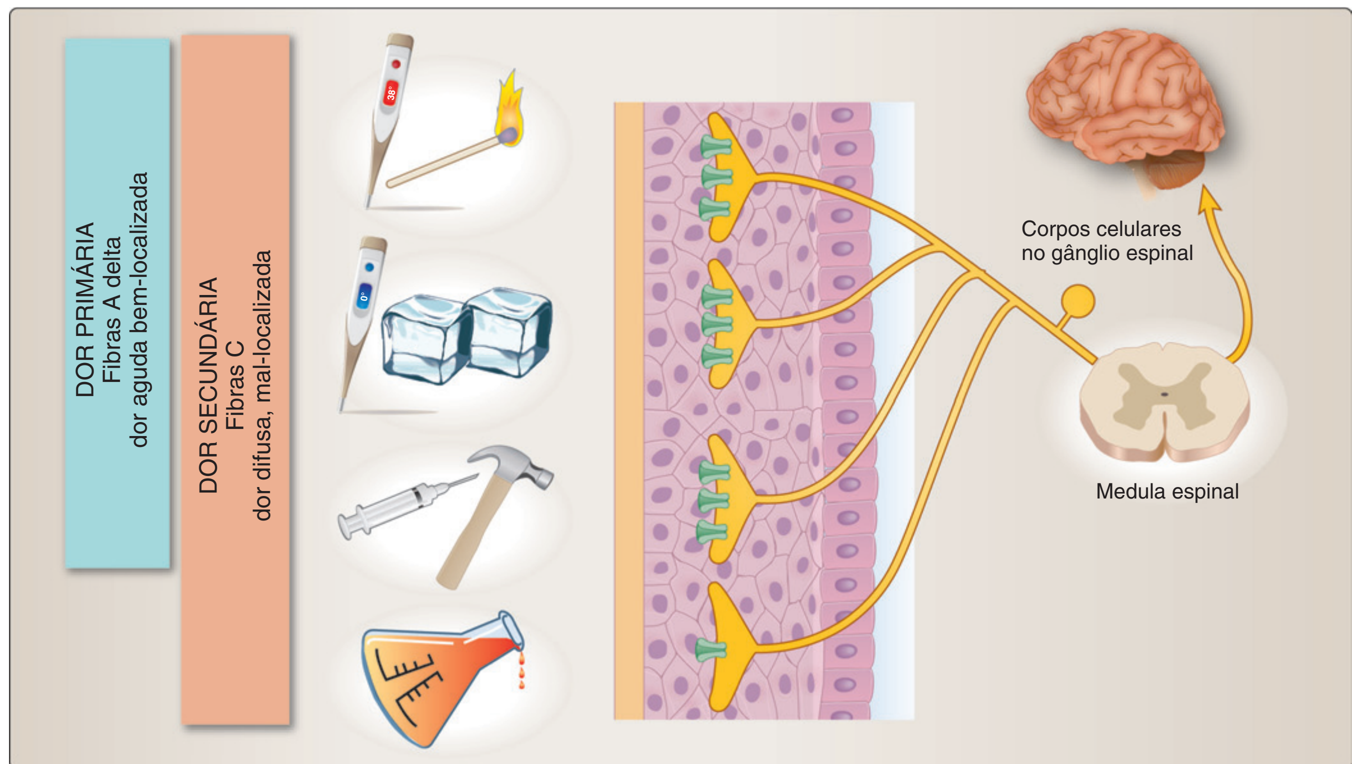


Figura 7.7
Visão geral das fibras nociceptivas.

IV. TRATOS ESPINOCEREBELARES

Os tratos espinocerebelares transmitem informação sobre posição e movimento do membro para o cerebelo. Para fazê-lo de maneira eficaz, a informação **proprioceptiva** dos músculos, tendões e articulações e a **exteroceptiva** dos receptores da pele são integradas para permitir um quadro completo do corpo em movimento. O movimento do corpo é detectado não apenas por meio dos proprioceptores, mas também pelo movimento da pele sobrejacente, razão pela qual os dois conjuntos de informação precisam chegar até o cerebelo.

Há vários caminhos diferentes até o cerebelo. Os principais são o **trato espinocerebelar posterior**, que carrega informação do membro inferior, e o **trato cuneocerebelar**, que é o equivalente do membro superior do trato espinocerebelar posterior. Duas outras vias desempenham um papel menor no controle do movimento: o **trato espinocerebelar anterior** integra informação proprioceptiva do membro inferior com estimulo descendente, e o **trato espinocerebelar rostral** integra informação do membro superior com estímulo descendente.

Juntos, esses quatro tratos transmitem ao cerebelo um quadro completo do corpo em movimento, no qual essa informação é usada para afinar e ajustar o movimento e para facilitar a aprendizagem motora.

5
O trato anterolateral termina no VPL do tálamo. A partir daí, as fibras se projetam através da cápsula interna e coroa radiada para terminar no córtex somatossensorial primário (giro pós-central).

4
Na ponte e no mesencéfalo, o trato anterolateral situa-se lateralmente ao lemnisco medial.

3
No bulbo rostral, o trato anterolateral situa-se entre o núcleo olivar inferior e o núcleo do trato espinal do nervo trigêmeo.

2
O trato anterolateral no bulbo caudal.

1
Axônios entram na medula espinal vindos do gânglio espinal, percorrem 1 a 2 segmentos acima ou abaixo no trato de Lissauer e, então, formam sinapse no corno posterior.
Axônios dos neurônios secundários cruzam a linha média na comissura branca anterior e ascendem como o trato anterolateral na medula espinal.

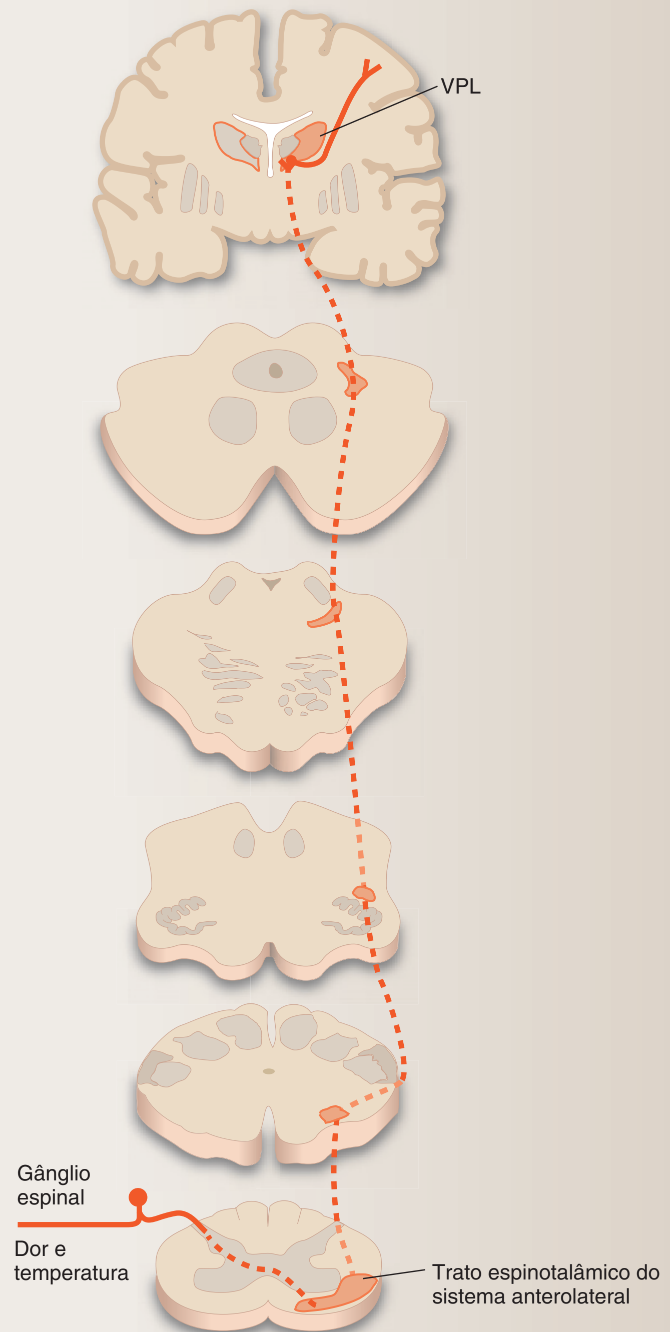


Figura 7.8
Diagrama longitudinal do trato espinotalâmico, que carrega dor e temperatura, bem como tato não discriminativo, para o córtex somatossensorial primário. VPL = ventral posterolateral.

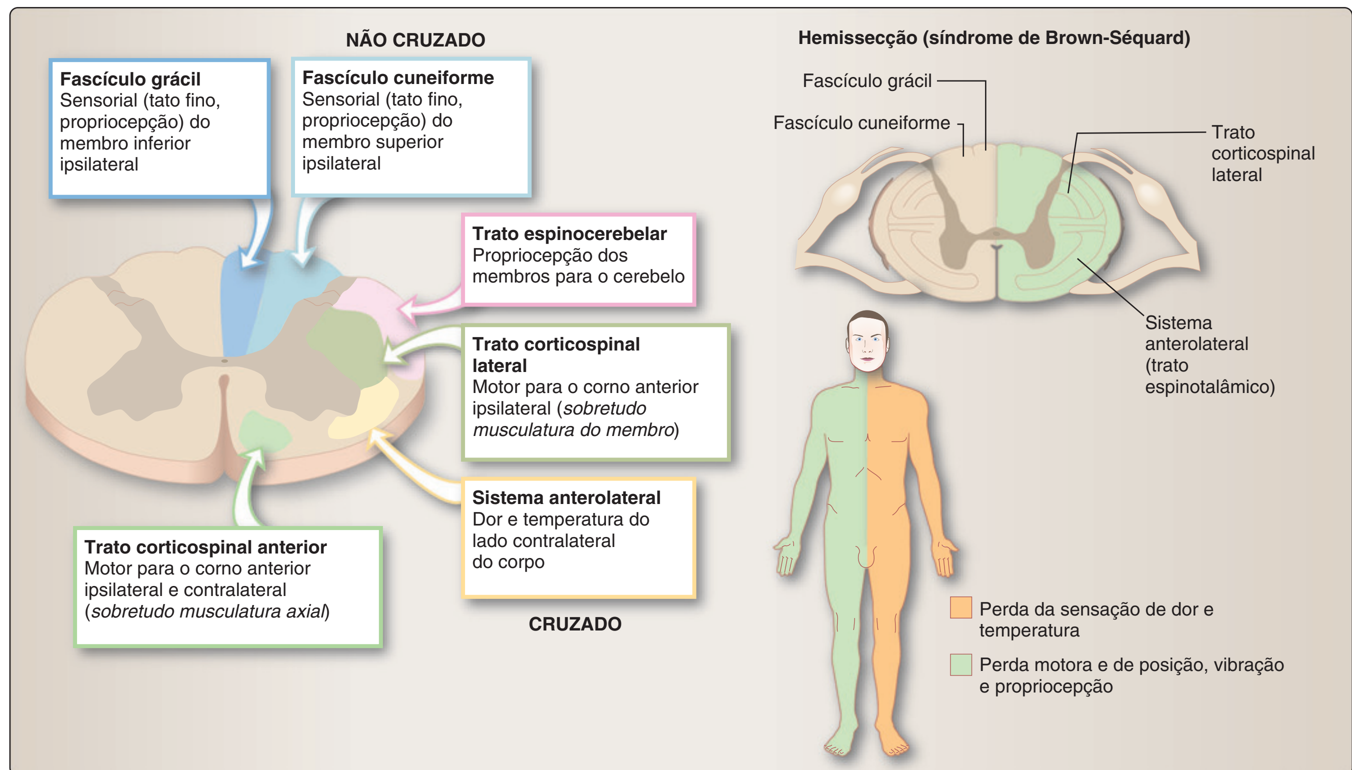


Figura 7.9
Síndrome de Brown-Séquard.

APLICAÇÃO CLÍNICA 7.2
Síndrome de Brown-Séquard

A hemissecção da medula espinal devido a lesão traumática leva a um padrão característico de sintomas referidos como síndrome de Brown--Séquard (ver Fig. 7.9). O paciente experimenta uma perda de tato discriminativo, vibração e propriocepção no lado ipsilateral à lesão da medula espinal. Isso se deve a um rompimento das colunas posteriores, que não se cruzam na medula espinal. Além disso, há uma perda de sensação de dor e temperatura no lado contralateral à lesão devida a um rompimento das fibras do trato espinotalâmico. As fibras do sistema anterolateral cruzam para o lado contralateral na medula espinal.

A transecção das fibras do trato corticospinal levam a hemiparesia no lado ipsilateral à lesão. As fibras do trato corticospinal emergem do hemisfério cerebral contralateral e, na medula espinal, dirigem-se ipsilateralmente para os neurônios motores que inervarão.

A. Trato espinocerebelar posterior

O **trato espinocerebelar posterior** (Fig. 7.10) leva **informação proprioceptiva** e **tátil** do membro inferior. Fibras tipo Ia e II dos **fusos musculares**, fibras Ib dos **órgãos tendinosos de Golgi** e **receptores da articulação** (todos **proprioceptores**) e fibras tipo II e III dos **receptores cutâneos** (**exteroceptores**) entram na medula espinal em seus respectivos níveis pela raiz dorsal e fazem sinapse no **núcleo de Clarke**, que se estende de C8 a L3.

1. **Núcleo de Clarke:** Fibras abaixo de L3 percorrem o fascículo grácil para L3, onde fazem sinapse no núcleo de Clarke. Do núcleo de Clarke, as fibras percorrem o trato espinocerebelar posterior ipsilateral para o tronco cerebral, entrando no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior e se projetando principalmente para o lobo anterior ipsilateral do cerebelo com projeções para o verme e o paraverme do lobo posterior ipsilateral. Ver Capítulo 5, "Medula Espinal", e Capítulo 17, "Cerebelo" para mais informações.

2. **Posição e movimento do membro inferior:** A soma de informação levada no trato espinocerebelar posterior, e, em particular, a informação processada no núcleo de Clarke, dá ao cerebelo *feedback* e informação sobre a **posição** e o **movimento** do membro inferior. Os neurônios no núcleo de Clarke têm conectividade generalizada e podem, portanto, integrar informação sobre o membro inteiro. Juntas, as informações sobre comprimento do músculo, força muscular e propriocepção são processadas e comparadas a pontos de referência de um valor "estacionário" ou "em movimento". Isso é integrado com a informação dos exteroceptores na pele, resultando em dados sensoriais completos sobre o movimento do membro inferior em determinado ambiente. Surpreendentemente, estudos recentes demonstraram que estímulos descendentes do *trato corticospinal* também modulam a informação propriocetiva recebida pelos circuitos espinais. A integração de informação sobre o membro inteiro no núcleo de Clarke agiliza a informação transmitida ao cerebelo pela filtragem de estímulo supérfluo. Portanto, sabemos agora que uma grande parte do processamento de informação propriocetiva relativa ao planejamento e à avaliação motora, que acreditava-se ocorrer no cerebelo, na verdade, ocorre no nível do núcleo de Clarke.

B. Trato cuneocerebelar

O **trato cuneocerebelar** (Fig. 7.11) tem funções análogas ao trato espinocerebelar posterior, mas carrega informação sobre o **membro superior** para o cerebelo. A informação **proprioceptiva** e **exteroceptiva** entra na medula espinal pelo corno posterior de C8 a C1. Porém, ao contrário das fibras que terminam no trato espinocerebelar posterior, suas fibras não fazem sinapse na medula espinal, porque a coluna de Clarke não se estende para os níveis cervicais. Em vez disso, elas percorrem o **fascículo cuneiforme** até chegar ao bulbo, onde fazem sinapse no **núcleo cuneiforme acessório**. Daí, as fibras percorrem o **trato cuneocerebelar ipsilateral** e terminam principalmente no lobo anterior ipsilateral do cerebelo com projeções para o verme e o paraverme do lobo posterior ipsilateral.

O processamento no núcleo cuneiforme acessório é análogo ao processamento na coluna de Clarke. O cerebelo, portanto, recebe informação sobre o membro superior em movimento no ambiente, permitindo afinar e ajustar o movimento imediatamente.

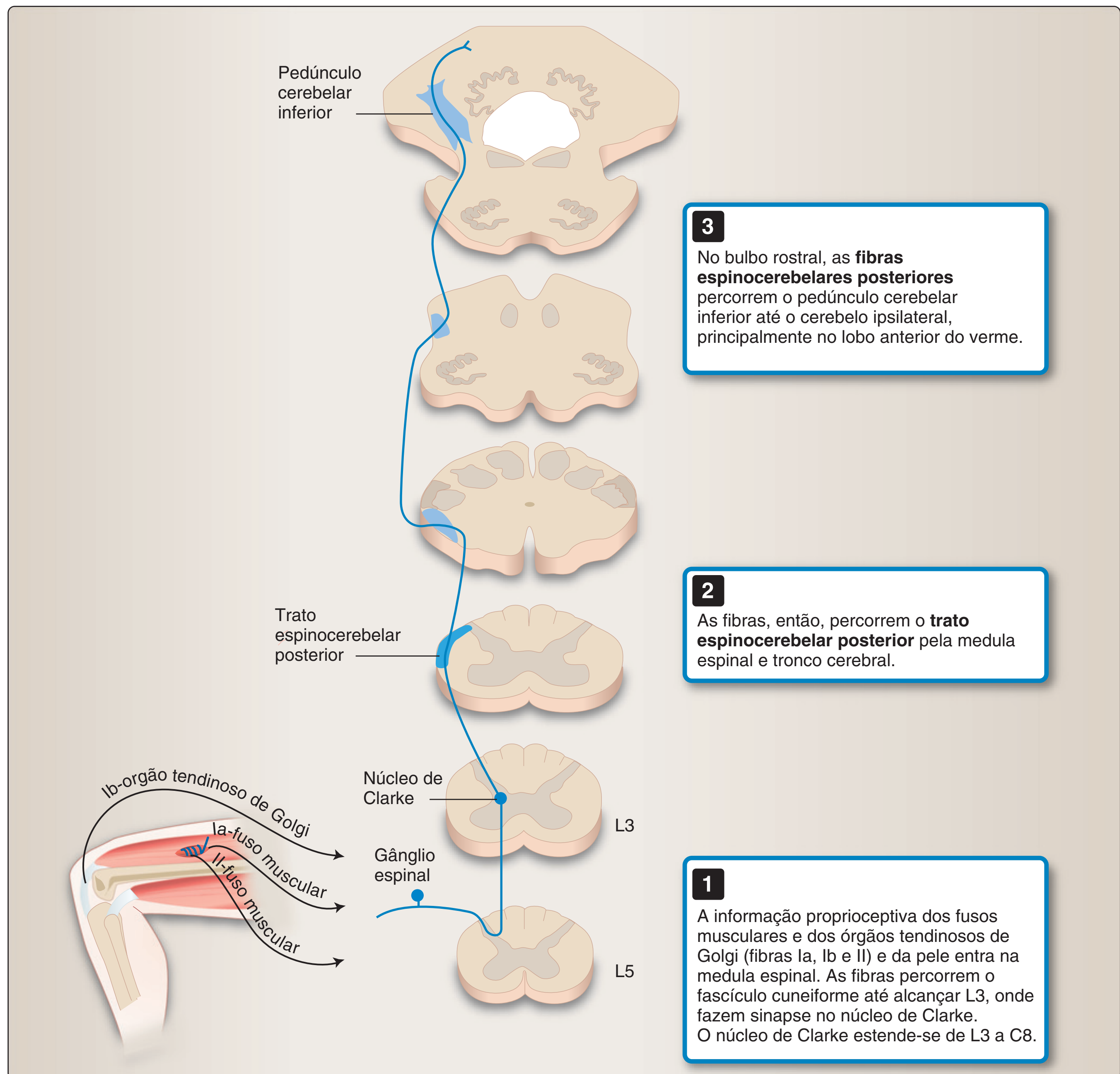


Figura 7.10
Diagrama longitudinal do trato espinocerebelar posterior, que leva propriocepção não consciente para o cerebelo.

C. Trato espinocerebelar anterior

O **trato espinocerebelar anterior** (Fig. 7.12) apresenta organização e função anatômicas um pouco diferente daquelas dos tratos espinocerebelar posterior e cuneocerebelar. Ele se origina de um conjunto de neurônios no **corno anterior**, localizado em sua margem anterolateral, denominados **células da margem espinal**, estendendo-se através dos **segmentos lombares** da medula espinal. Os axônios desses neurônios *cruzam a linha média* e ascendem para o cerebelo como o trato espinocerebelar anterior,

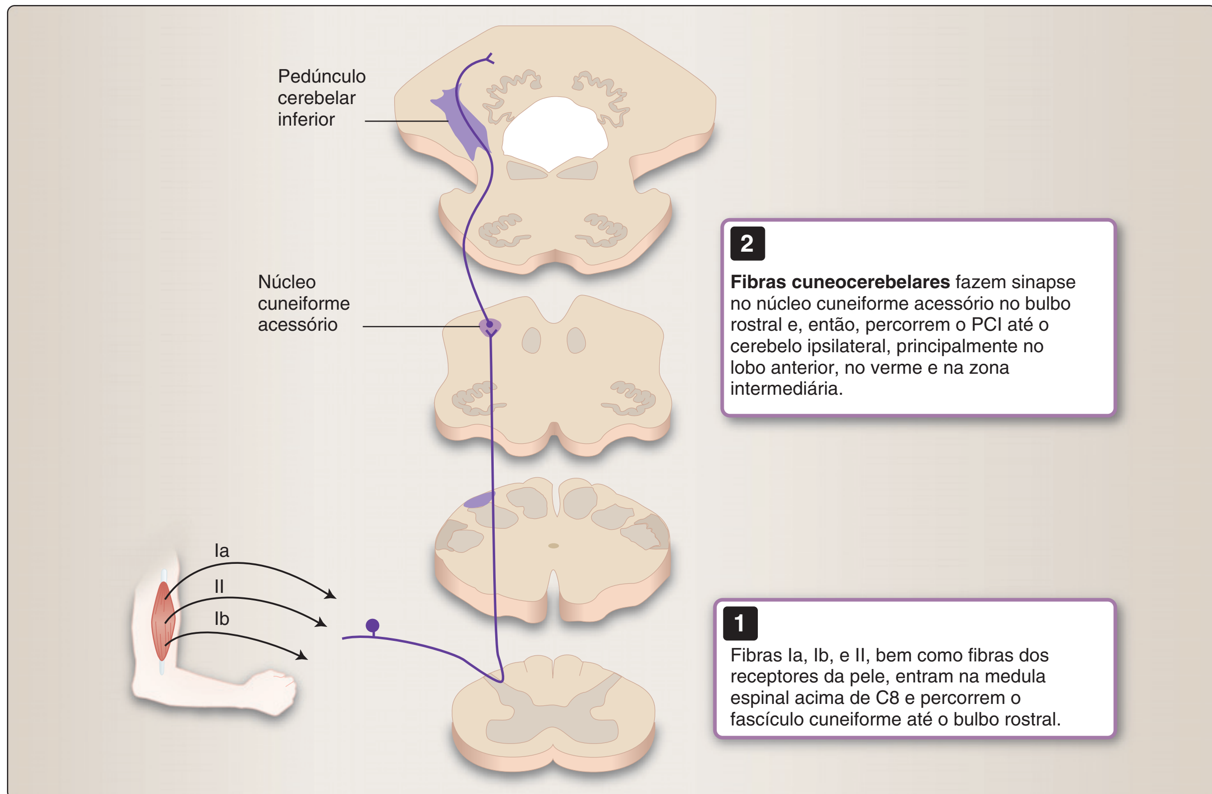


Figura 7.11
Diagrama longitudinal do trato cuneocerebelar, que leva propriocepção não consciente para o cerebelo. PCI = pedúnculo cerebelar inferior.

onde a maioria das fibras *cruza novamente,* terminando no lado do cerebelo ipsilateral ao estímulo periférico original (mais uma vez, sobretudo no verme e o paraverme dos **lobos anterior** e **posterior**).

As células da margem espinal recebem estímulo dos músculos do membro inferior (Ia dos fusos musculares e Ib dos órgãos tendinosos de Golgi), dos **tratos descendentes moduladores** para os neurônios motores inferiores e dos **arcos reflexos flexores** na medula espinal. Essas vias descendentes ajustam o rendimento dos neurônios motores inferiores independentemente das influências do trato corticospinal. É interessante que essas células estejam localizadas no corno anterior, que contém os neurônios motores inferiores, e recebam estímulo tanto sensorial como motor. Elas usam essa informação para comparar a situação na periferia (por meio dos proprioceptores) com o estímulo modulador vindo para os neurônios motores inferiores. Elas podem, então, retornar essa informação integrada para o cerebelo e ajustar a informação motora descendente em tempo real. A soma do estímulo para as células da borda espinal fornece informação ao cerebelo sobre a **estabilidade postural** do membro inferior, que é de particular importância na coordenação e na estabilidade da marcha em posição ereta.

D. Trato espinocerebelar rostral

O **trato espinocerebelar rostral** (Fig. 7.13) é o equivalente do membro superior ao trato espinocerebelar anterior. Aferentes sensoriais fazem si-

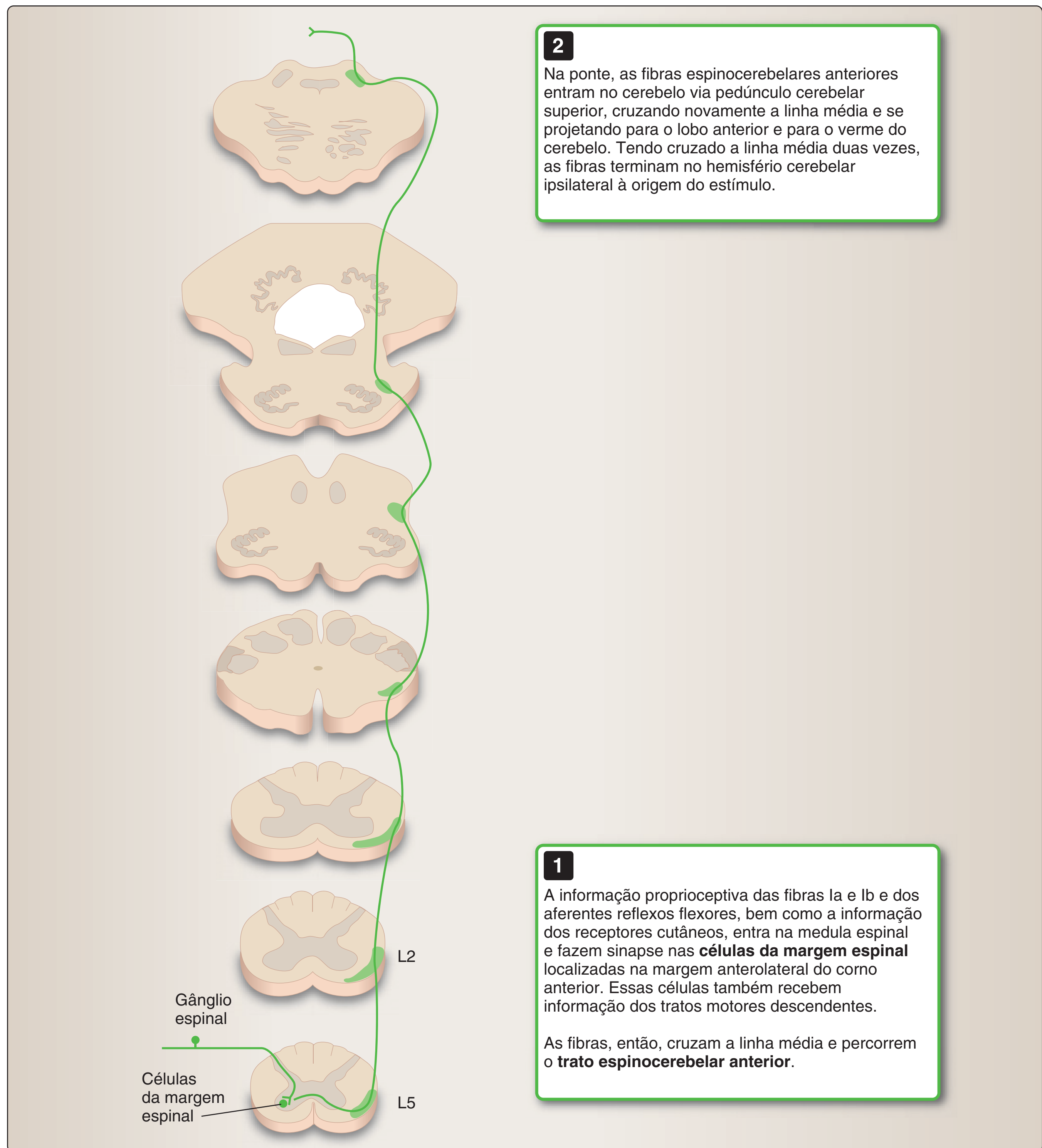


Figura 7.12
Diagrama longitudinal do trato espinocerebelar anterior, que integra propriocepção com modulação motora descendente e retorna essa informação ao cerebelo.

napse com os neurônios no corno anterior, e as fibras de segunda ordem viajam **não cruzadas** ipsilateralmente para o cerebelo pelo pedúnculo cerebelar superior. Os estímulos e as funções desse trato são os mesmos que os do trato espinocerebelar anterior – a informação proprioceptiva do membro superior e dos tratos moduladores descendentes converge nos neurônios do corno anterior, retornando ao cerebelo.

E. Lesões dos tratos espinocerebelares

Lesões dos tratos espinocerebelares levam a **ataxias**, ou perda de coordenação muscular, devido a uma perda de informação proprioceptiva para o cerebelo. A coordenação e o ajustamento do movimento devido a estímulos contínuos não são mais possíveis. Clinicamente, entretanto, os tratos espinocerebelares raramente são danificados de maneira isolada. Por exemplo, em um paciente com uma hemissecção da medula espinal (síndrome de Brown-Séquard, ver Aplicação Clínica 7.2), se esperaria ataxia (perda de coordenação muscular) em decorrência de uma lesão dos tratos espinocerebelares. A ataxia, na verdade, ocorre, mas costuma ser

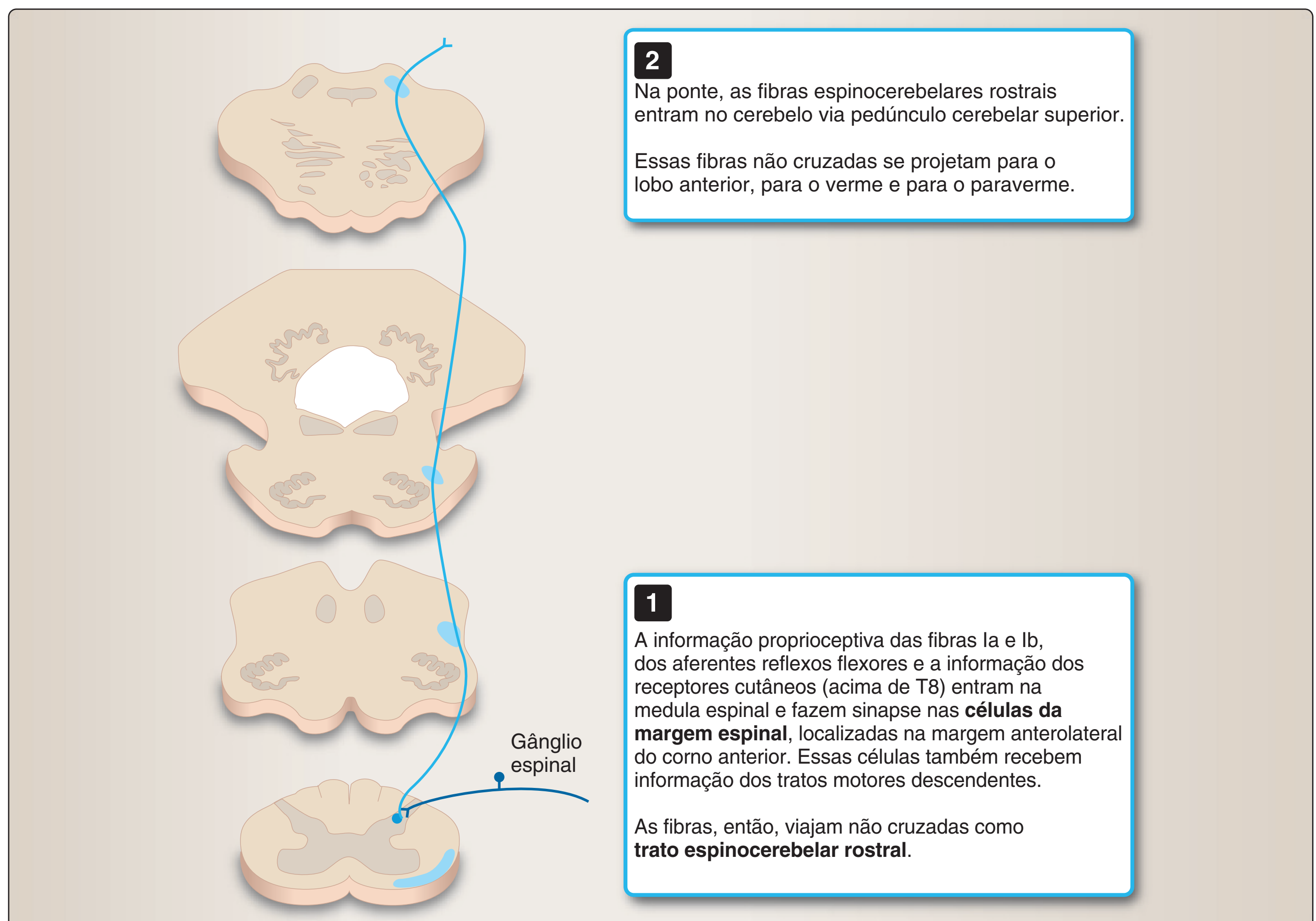


Figura 7.13
Diagrama longitudinal do trato espinocerebelar rostral, que integra propriocepção com modulação motora descendente e retorna essa informação ao cerebelo.

mascarada pela fraqueza ou hemiplegia resultante do dano ao trato corticospinal lateral descendente. Mesmo na família de doenças hereditárias conhecidas como as atrofias espinocerebelares, dano a outros tratos que não os espinocerebelares parece ocorrer. Na ataxia de Friedreich, o mais comum dos distúrbios espinocerebelares, o paciente experimenta uma falta de coordenação, que é consistente com a ocorrência conhecida de dano aos tratos e neurônios espinocerebelares na coluna de Clarke. Além disso, alterações degenerativas nas células das colunas posteriores, dos tratos corticospinais, e do gânglio espinal são observadas, resultando em perturbação da sensação tátil e da propriocepção, bem como fraqueza muscular e até mesmo paralisia.

Resumo do capítulo

- Os sistemas sensoriais ascendendo através da medula espinal e do tronco cerebral podem ser divididos em três sistemas principais: o sistema **coluna posterior-lemnisco medial** leva tato discriminativo, vibração, pressão e propriocepção. As fibras sensoriais nesse trato estão associadas com terminações sensoriais específicas que são transdutores para os estímulos mecânicos. Essas fibras não cruzam e percorrem as colunas posteriores da medula espinal, fazem sinapse em seus respectivos núcleos no bulbo caudal, cruzam o lado contralateral nas fibras arqueadas internas e ascendem através do tronco cerebral como lemnisco medial (Fig. 7.14). Após terminar no núcleo ventral posterolateral do tálamo, a informação é transmitida para o córtex somatossensorial primário, onde ocorre sua apreciação consciente.
- O **sistema anterolateral** leva informação relativa a dor, temperatura e tato discriminativo. As fibras sensoriais nesse trato têm terminações nervosas livres na periferia. Elas entram no corno posterior e ascendem ou descendem diversos níveis da medula espinal antes de fazer sinapse. O processamento e a modulação da dor ocorrem no corno posterior. As fibras pós-sinapticas, então, cruzam para o lado contralateral na comissura branca anterior e ascendem através da medula espinal e do tronco cerebral como sistema anterolateral. Subgrupos de fibras fazem sinapse com várias estruturas no tronco cerebral e no diencéfalo para modulação da dor, enquanto as fibras espinotalâmicas fazem sinapse no núcleo ventral posterolateral do tálamo. Do tálamo, a informação é transmitida para o córtex, onde ocorre sua percepção consciente (ver Fig. 7.14).
- Os **tratos espinocerebelares** levam informação tanto proprioceptiva como exteroceptiva da periferia e ascendem através da medula espinal e do tronco cerebral para o cerebelo (Fig. 7.15). Essa informação é integrada com estímulos ascendentes e descendentes, e a modulação dos aferentes proprioceptivos ocorre. Isso fornece ao cerebelo informação sobre a posição da articulação e a atividade muscular (tratos espinocerebelar posterior e cuneocerebelar), bem como informação integrada relativa à influência dos tratos descendentes sobre a posição da articulação e a atividade muscular (tratos espinocerebelares anterior e rostral).

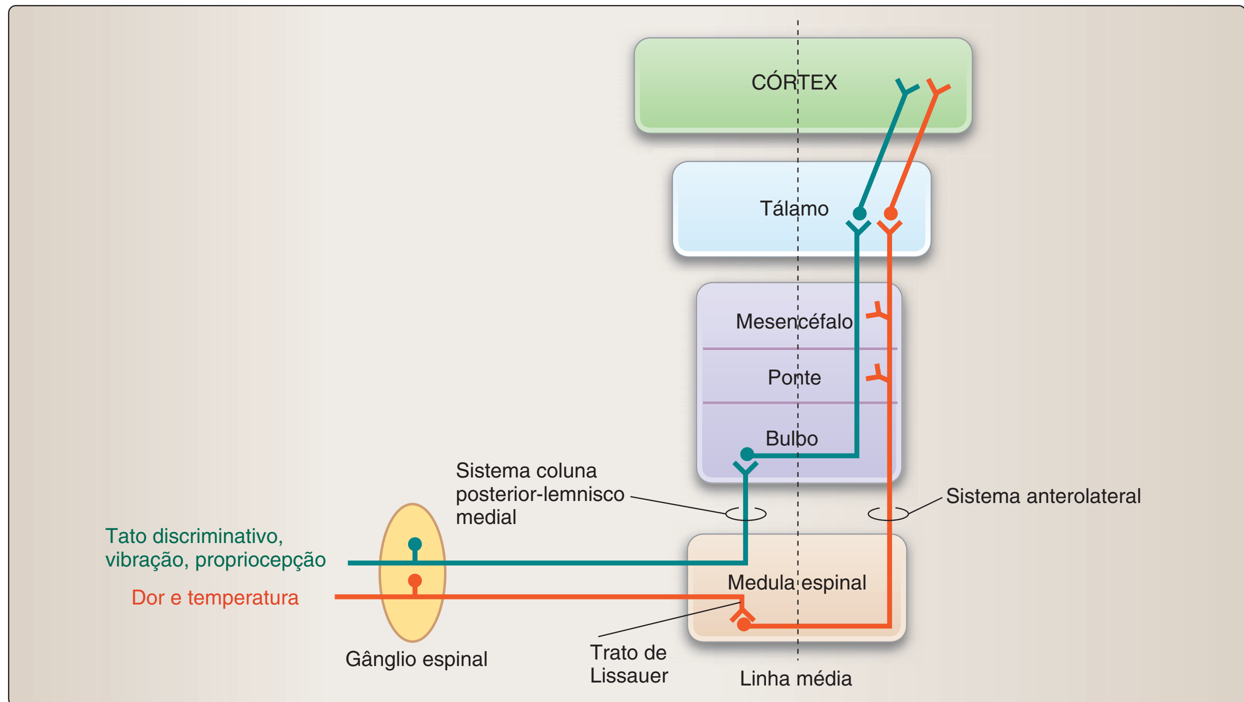


Figura 7.14
Revisão do estímulo sensorial consciente e dos tratos para o córtex.

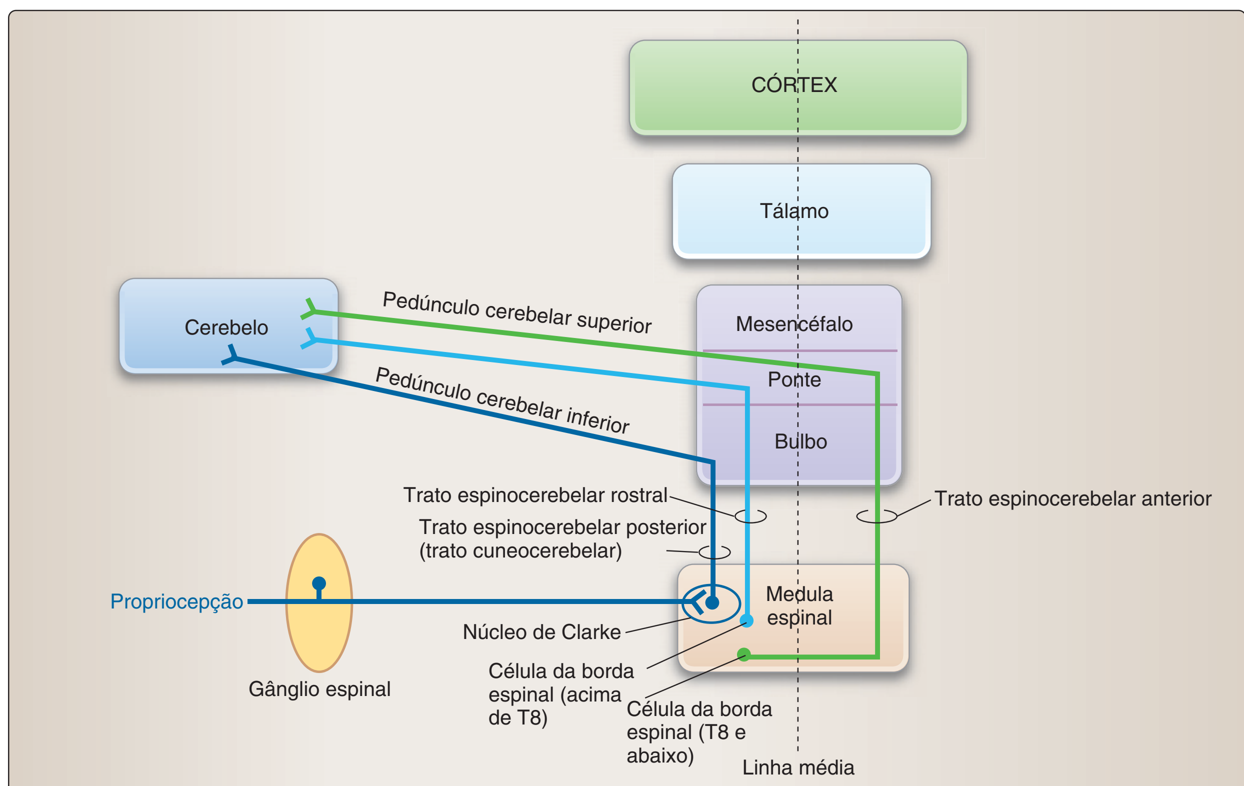


Figura 7.15
Revisão do estímulo sensorial não consciente e dos tratos para o cerebelo.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

7.1 Um paciente apresenta-se com perda seletiva de sensações de dor e temperatura em ambas as mãos. Outras modalidades sensoriais e a atividade motora voluntária estão intactas. Qual é a causa mais provável desse problema?

A. Uma lesão nas colunas brancas anterolaterais esquerda e direita no nível da medula espinal cervical.
B. Uma lesão nas colunas brancas anterolaterais esquerda e direita no nível da medula caudal.
C. Uma lesão em torno do canal central ao nível cervical da medula espinal, estendendo-se para a substância branca anteriormente.
D. Uma lesão aos ramos esquerdo e direito da artéria espinal anterior no nível da medula espinal cervical.
E. Uma lesão aos ramos esquerdo e direito da artéria espinal anterior no nível do bulbo caudal.

Resposta correta = C. Este é um caso de siringomielia, uma cavitação central da medula espinal começando em torno do canal central. Essa condição pode resultar de inflamação e de outras causas. A cavitação pode estender-se mais para dentro da substância cinzenta central, afetando os cornos cinzentos anteriores, e/ou pode estender-se para dentro da substância branca anterior ao canal central, interrompendo as fibras que cruzam dos tratos ventrolateral ou espinotalâmico esquerdo e direito. No nível cervical da medula espinal, especificamente em C7-C8, isso resultaria em perda de sensações de dor e temperatura para as mãos. As demais alternativas envolveriam todas uma lesão bilateral razoavelmente maior, que apresentaria sintomas adicionais. Para uma revisão do suprimento sanguíneo para a medula espinal e o tronco cerebral, ver Capítulos 5 e 6.

7.2 Qual das seguintes afirmações é verdadeira sobre a informação sensorial de tato discriminativo, vibração e propriocepção que entra na medula espinal?

A. Ela ascende ipsilateralmente até alcançar a ponte.
B. Ela cruza a linha média no bulbo caudal.
C. Ela tem neurônios de segunda ordem na coluna de Clarke.
D. Ela faz sinapse no corno posterior antes de ascender.
E. Ela acabará fazendo sinapse nos córtices sensoriais primário e associativo ipsilaterais.

Resposta correta = B. Os corpos celulares dos neurônios de primeira ordem estão nos gânglios espinais. A informação entra na medula espinal e ascende sem formar sinapse para terminar nos núcleos grácil e cuneiforme no bulbo caudal. Daí, neurônios de segunda ordem cruzam a linha média como fibras arqueadas internas e ascendem para o tálamo, de onde as fibras dirigem-se para o córtex somatossensorial primário. A coluna de Clarke contém neurônios de segunda ordem cujos processos ascendem como trato espinocerebelar posterior. Não há sinapses importantes no corno posterior para as fibras que carregam sensação de tato, propriocepção e vibração.

7.3 Uma mulher de 76 anos se queixa que sua mão direita parece um pouco dormente e "desajeitada". Quando ela a estende para pegar um copo d'água, por exemplo, às vezes o derruba. Quais das seguintes artérias têm mais probabilidade de estar obstruída por um êmbolo nesse cenário?

A. Ramos da artéria espinal posterior direita no nível da medula espinal cervical.
B. Ramos da artéria espinal anterior direita no nível da medula espinal cervical.
C. Ramos da artéria cerebelar inferior posterior direita no nível do bulbo rostral.
D. Ramos da artéria vertebral esquerda no nível do bulbo caudal.
E. Ramos paramedianos direitos da artéria basilar no nível da ponte caudal.

Resposta correta = A. Ramos da artéria espinal posterior direita suprem os tratos da coluna posterior (i.e., fascículos grácil e cuneiforme), que carregam sensação de tato fino, propriocepção e vibração. A informação para a mão relativa a essas modalidades é carregada pelo fascículo cuneiforme. Uma lesão dos ramos da artéria espinal posterior que suprem o fascículo cuneiforme no nível da medula espinal cervical poderia resultar em perda de tato discriminativo e propriocepção, que, por sua vez, poderia resultar nas sensações de dormência e desajeitamento. Os ramos da artéria espinal anterior direita no nível da medula espinal cervical suprem os dois terços anteriores direitos da medula espinal e não afetariam os tratos da coluna posterior. Ramos da artéria cerebelar inferior posterior direita no nível do bulbo rostral suprem a área dorsolateral do bulbo. Visto que o lemnisco medial, que está levando tato fino e propriocepção, percorre a linha média do bulbo, ele não seria afetado por uma lesão da artéria cerebelar inferior posterior direita. Uma vez que os ramos da artéria vertebral esquerda no nível do bulbo caudal suprem a área lateral do bulbo, essa lesão não afetaria o lemnisco medial. Ramos paramedianos direitos da artéria basilar ao nível da ponte caudal suprem a área da linha média onde o lemnisco medial agora se situa. Entretanto, a informação da mão direita estaria, então, sendo levada pelo lado esquerdo do tronco cerebral, e, portanto, uma lesão do lado direito não causaria problemas na mão direita. Para uma revisão do suprimento sanguíneo para a medula espinal e o tronco cerebral, ver Capítulos 5 e 6.

7.4 Quais das seguintes afirmações sobre os tratos espinocerebelares é correta?

A. A informação proprioceptiva e exteroceptiva do membro inferior é levada para o cerebelo no trato cuneocerebelar.
B. O trato espinocerebelar rostral integra informação do membro inferior com estímulo descendente.
C. O núcleo de Clarke desempenha um papel importante na integração de informação proprioceptiva dos membros superiores e inferiores.
D. Os tratos espinocerebelares anteriores projetam-se diretamente para o lado do cerebelo ipsilateral ao estímulo periférico original.
E. As células da borda espinal transmitem informação para o cerebelo sobre a estabilidade postural do membro inferior.

Resposta correta = E. As células da margem espinal são células únicas no corno anterior da medula espinal. Elas recebem estímulo dos músculos do membro inferior e de tratos descendentes moduladores para os neurônios motores inferiores e dos arcos reflexos flexores na medula espinal e podem retornar essa informação integrada para o cerebelo. A soma do estímulo para as células da margem espinal fornece informação para o cerebelo sobre a estabilidade postural do membro inferior. A informação proprioceptiva e exteroceptiva do membro inferior é carregada para o cerebelo no trato espinocerebelar posterior. O trato espinocerebelar rostral integra informação do membro superior com estímulo descendente. O núcleo de Clarke recebe informação proprioceptiva e exteroceptiva sobre o membro inferior e fornece *feedback* para o cerebelo sobre a posição e o movimento do membro inferior. Os tratos espinocerebelares anteriores originam-se das células da margem espinal. Os axônios desses neurônios *cruzam a linha média* e ascendem para o cerebelo, onde a maioria das fibras *cruza novamente*, terminando no lado do cerebelo ipsilateral ao estímulo periférico original.

7.5 Um paciente apresenta-se com um glioma grande que invadiu o bulbo rostral no lado direito. Quais dos seguintes conjuntos de sintomas resultariam dessa lesão?

A. Perda de tato, vibração e propriocepção, bem como de dor e temperatura, no lado direito do corpo.
B. Perda de tato, vibração e propriocepção, bem como de dor e temperatura, no lado esquerdo do corpo.
C. Perda de tato, vibração e propriocepção no lado direito do corpo e perda de dor e temperatura no lado esquerdo.
D. Perda de tato, vibração e propriocepção no lado esquerdo do corpo e perda de dor e temperatura no lado direito.
E. Perda de tato discriminativo, vibração e propriocepção no lado esquerdo do corpo mas sensações de dor e temperatura intactas.

Resposta correta = B. A informação sobre tato, vibração e propriocepção do lado esquerdo do corpo entra na medula espinal e ascende nas colunas posteriores, fazendo sinapse nos núcleos grácil e cuneiforme esquerdos. Essa informação, então, cruza a linha média no bulbo caudal e percorre o lemnisco medial direito no bulbo. As vias de informação sobre dor e temperatura do lado esquerdo do corpo fazem sinapses no corno posterior esquerdo logo após entrar na medula espinal. Fibras de segunda ordem, então, cruzam a linha média e percorrem o trajeto anterolateral da medula espinal e do tronco cerebral. Portanto, a informação sobre tato discriminativo, vibração e propriocepção e aquela sobre dor e temperatura estão ambas percorrendo o lado direito ao nível do bulbo rostral, e uma lesão no lado direito do bulbo rostral interromperá toda essa informação ascendente oriunda no lado esquerdo do corpo. As demais alternativas são todas incorretas porque contêm informação incorreta sobre o lado do corpo ou sobre a modalidade afetada pela lesão.

8 Tratos Motores Descendentes

I. VISÃO GERAL

A atividade motora é controlada por dois sistemas separados e igualmente importantes: o do neurônio motor superior (NMS) e o do neurônio motor inferior (NMI). Essa divisão em sistemas NMS e NMI tem se revelado clinicamente útil para a observação e descrição de lesões.

O termo NMS refere-se à soma de influências descendentes supraspinais (acima, ou *rostral* à medula espinal) sobre os NMIs. Tratos motores descendentes também podem emergir do **córtex** (**corticospinais** e **corticobulbares**) e do **tronco cerebral** (**vestibulospinais**, **reticulospinais**, **rubrospinais** e **tectospinais**) (Fig. 8.1). Os tratos do tronco encefálico atuam em paralelo com as vias descendentes do córtex. Portanto, as vias descendentes funcionam mais como parte de uma grande rede do que como estímulos independentes aos NMIs.

Os NMIs estão localizados no corno anterior da medula espinal e nos núcleos motores do tronco encefálico. Eles são organizados em circuitos a fim de selecionar e regular a profusão de influências descendentes, de modo que a atividade de grupos musculares truncais, proximais e distais seja coordenada e resulte em movimento flexível (ver Fig. 8.1).

A Tabela 8.1 fornece uma visão geral dos tratos motores descendentes, seus alvos e suas funções principais.

O movimento é uma combinação de atividade motora **voluntária** e **involuntária**. O **movimento voluntário** é dirigido sobretudo aos grupos musculares distais, tal como marcha no membro inferior e movimentos complexos da mão no membro superior. O movimento das extremidades deve ser afinado, e cada lado do corpo deve ser capaz de agir com completa independência. A inervação do NMI, portanto, deve ser precisa e sem sobreposição ou redundância. Isso é mediado principalmente por meio do **trato corticospinal lateral**.

O **movimento involuntário** envolve sobretudo grupos musculares proximais e truncais e é fundamental para a estabilidade postural. Os **ajustamentos posturais** *relativos ao movimento das extremidades* estão sob a influência do **trato corticospinal anterior** (Fig. 8.2).

A **estabilidade postural** é mediada por **vias filogeneticamente mais antigas**, o que significa que, de um ponto de vista evolucionário, elas têm semelhança com as estruturas do sistema nervoso de organismos mais primitivos, muito mais antigos. Estas incluem os tratos **vestibulospinal**, **reticulospinal**, **rubrospinal** e **tectospinal**, que se originam do tronco encefálico (Fig. 8.3). Essas vias do tronco cerebral recebem estímulo das vias corticospinais, de modo que

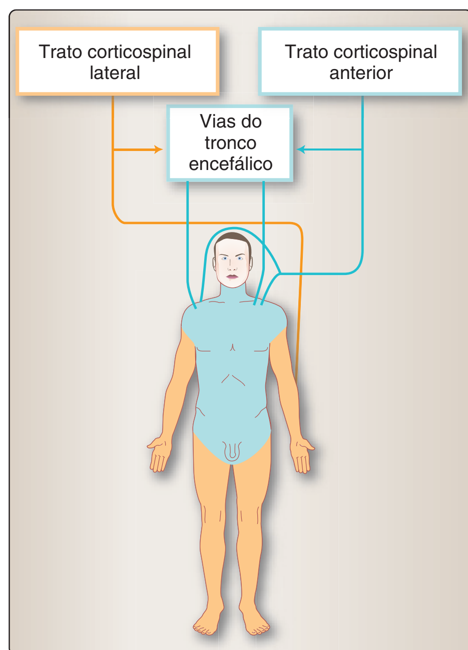


Figura 8.1
Tratos motores descendentes do córtex e do tronco encefálico.

Tabela 8.1
Tratos motores descendentes e suas funções

Trato	Origem	Alvo	Cruza a linha média	Função
Desde o córtex				
Trato corticospinal lateral	Córtex, motor primário, pré-motor, motor suplementar e sensorial	NMI na medula espinal	Sim, na medula caudal, decussação piramidal	Movimentos voluntários especializados das extremidades distais
Trato corticospinal anterior	Córtex, motor primário, pré-motor, motor suplementar e sensorial	NMI na medula espinal	Sim, nos segmentos espinais, frequentemente bilateral	Ajustamentos de postura para compensar os movimentos voluntários das extremidades distais
Trato corticobulbar	Córtex, principalmente motor primário	NMI nos núcleos do tronco encefálico	Principalmente inervação bilateral, algumas exceções	Controle motor da cabeça e pescoço
Desde o tronco cerebral				
Trato vestibulospinal medial	Núcleos vestibulares mediais	NMI na medula espinal	Bilateral aos músculos do pescoço	Ajustamento postural em resposta a mudanças no equilíbrio
Trato vestibulospinal lateral	Núcleos vestibulares laterais	NMI na medula espinal	Ipsilateral	Facilita os flexores, inibe os extensores Ajustamento postural em resposta a mudanças no equilíbrio
Trato reticulospinal	Formação reticular	NMI na medula espinal	Principalmente ipsilateral, algumas projeções bilaterais	Mudanças no tônus muscular associadas com movimento voluntário, estabilidade postural
Trato rubrospinal	Núcleo rubro	NMI na medula espinal	Sim, no mesencéfalo	Movimentos flexores no membro superior
Trato tectospinal	Colículo superior	NMI na medula espinal cervical	Bilateral	Orientação da cabeça e do pescoço em resposta a movimentos oculares

NMI = neurônio motor inferior.

todos os ajustamentos posturais possam ocorrer simultaneamente com movimentos voluntários.

A **estabilidade truncal** *com ou sem movimento voluntário* precisa ser coordenada ao longo de todo o tronco. Portanto, a inervação da musculatura truncal é frequentemente **bilateral**, e as redundâncias estendem-se por muitos segmentos da medula espinal.

Um entendimento sobre essas vias descendentes, seus alvos e sua função é fundamental para analisar as lesões após dano a uma delas, bem como para determinar um prognóstico para recuperação da função.

II. VIAS DESCENDENTES DO CÓRTEX

A principal função das vias descendentes do córtex é influenciar os NMIs no corno anterior da medula espinal ou nos núcleos motores dos nervos cranianos no tronco cerebral. Entretanto, os tratos descendentes têm uma série de outras funções importantes no controle do movimento. Eles constituem uma comporta (*gating*) para os **reflexos espinais**; são responsáveis pelas **influências descendentes sobre os sistemas aferentes** (**ascendentes**, **sensoriais**); desempenham uma função **trófica**, ou nutritiva, para os grupos de neurônios com os quais mantêm contato. As vias descendentes do córtex incluem os tratos **corticospinais lateral** e **anterior**, também conhecidos como **tratos piramidais**, e o trato **corticobulbar**. Essas vias corticais des-

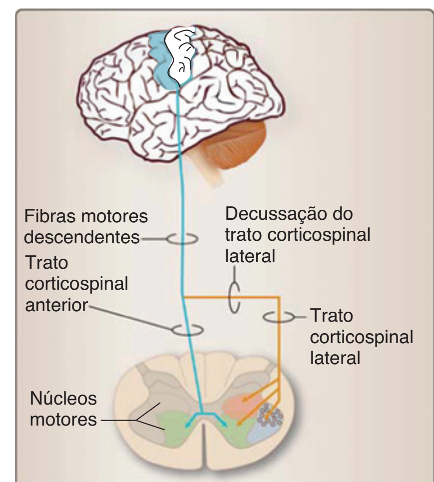


Figura 8.2
Tratos motores descendentes do córtex e os alvos da medula espinal que eles inervam.

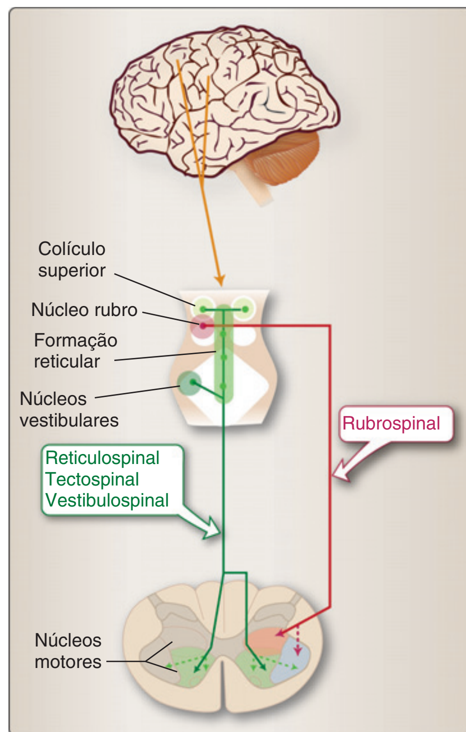


Figura 8.3
Tratos motores descendentes do tronco encefálico e os alvos da medula espinal que eles inervam.

cendentes são **cruzadas** para a inervação dos **membros** e **bilaterais** para a inervação do **tronco**.

A. Trato corticospinal lateral

Os corpos celulares do trato corticospinal lateral estão localizados de forma bastante ampla no córtex. Curiosamente, apenas um terço dessas fibras origina-se no córtex motor primário. As fibras restantes vêm das áreas frontais (pré-motora e motora suplementar) e parietais (sensorial primária) (ver Capítulo 13, “Córtex Cerebral”). É importante destacar que o córtex motor primário recebe estímulo direto e indireto de áreas de associação. Portanto, o estímulo motor desde o córtex cerebral é influenciado por estímulo sensorial, permitindo que os movimentos sejam guiados pelo tato e outros sentidos, bem como pela função cortical superior.

Os axônios desses NMSs descendem pela **coroa radiada** e convergem no **membro posterior da cápsula interna**, de onde as fibras viajam como feixes distintos através dos **pedúnculos cerebrais** e como feixes dispersos através da **ponte basal**. Caudal à ponte, as fibras convergem novamente para formar as **pirâmides** na superfície **anterior** do **bulbo**. No bulbo caudal, 85 a 90% das fibras cruzam a linha média na **decussação piramidal** e continuam para descender na coluna lateral da medula espinal para os NMIs no corno anterior. A Figura 8.4 descreve o curso do trato corticospinal lateral.

1. **Função:** Os **neurônios-alvo** para o **trato corticospinal lateral** estão localizados na porção lateral do **corno anterior**. Eles são os NMIs responsáveis pela inervação dos **grupos musculares distais** (Fig. 8.5). Essa inervação é um contato direto entre um axônio originado no córtex e um neurônio motor direcionado a um músculo específico, o que permite movimentos especializados precisos.

   O trato corticospinal lateral também é necessário para o controle cortical do movimento de um **membro inteiro**. Isso é conseguido por meio do contato com circuitos de NMI ou **neurônios de circuito**, que são **interneurônios** que inervam grupos neuronais flexores e extensores por diversos segmentos.

   Juntos, os estímulos do trato corticospinal aos circuitos NMIs permitem os movimentos especializados precisos e o movimento sinergístico de um membro inteiro, os quais são necessários para atividades motoras especializadas complexas.

   Os mesmos NMIs contactados pelo trato corticospinal lateral também são inervados por tratos descendentes do tronco cerebral. Enquanto o trato corticospinal lateral ativa esses grupos neuronais para movimentos precisos, especializados e voluntários, os tratos do tronco cerebral os ativam para movimentos grosseiros, que estão relacionados com a força.

2. **Arranjo somatotópico:** Durante todo seu curso, o trato corticospinal exibe um **arranjo somatotópico** de fibras de medial a lateral: braço, tronco e perna. No córtex, essa somatotopia resulta em um mapa cortical da representação motora do corpo, conhecido como **homúnculo motor** (ver Capítulo 13, “Córtex Cerebral”, para mais detalhes).

B. Trato corticospinal anterior

O **trato corticospinal anterior** origina-se nas mesmas áreas corticais que o trato corticospinal lateral e descende junto com este. Entretanto, as fibras corticospinais anteriores não cruzam, ou decussam, para o lado contrala-

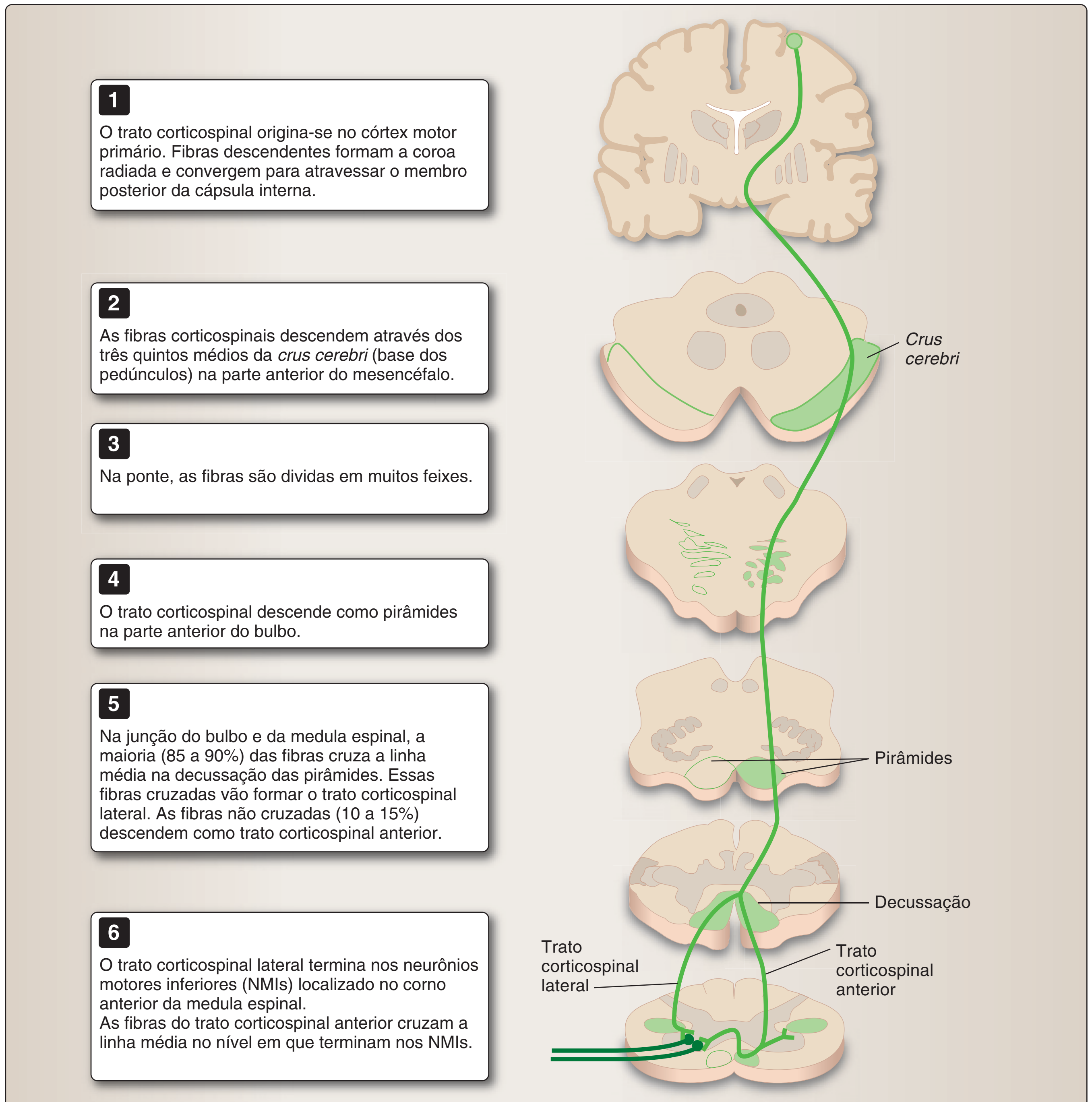


Figura 8.4
Tratos corticospinais.

teral da decussação piramidal (ver Figs. 8.4 e 8.5). Em vez disto, elas continuam a descender no lado **ipsilateral**, ou *mesmo lado*, da medula espinal, e a maioria das fibras cruza no nível segmental no qual elas terminarão. As fibras corticospinais anteriores terminam em NMIs que controlam a musculatura truncal e proximal, e a invervação do trato corticospinal anterior é frequentemente **bilateral**, ou seja, para *ambos os lados* do corpo. Abaixo de L2, as únicas inervações para os NMIs se dão a partir do trato corticospinal

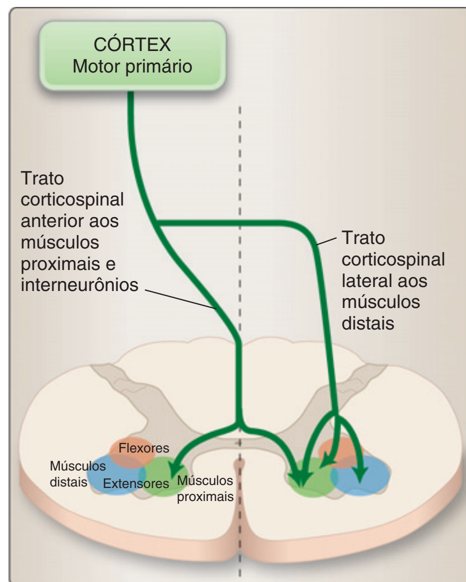


Figura 8.5
Projeções da medula espinal dos tratos corticospinais lateral e anterior.



Figura 8.6
Ajustamentos posturais em resposta a movimentos voluntários por meio do trato corticospinal lateral são mediados pelo trato corticospinal anterior.

lateral. De L2 para cima, todos os miótomos são relacionados ao membro inferior (não mais ao tronco).

O trato corticospinal anterior é importante para os **ajustamentos posturais ipsilaterais** quando os movimentos voluntários são realizados com a extremidade contralateral. Por exemplo, para realizar um movimento preciso com a mão, tal como trocar uma lâmpada, o estímulo motor vem do córtex contralateral pela via corticospinal lateral. Ao mesmo tempo, o estímulo cortical bilateral ativa grupos musculares truncais e proximais para estabilizar o corpo durante essa atividade (Fig. 8.6).

C. Trato corticobulbar

O trato corticobulbar origina-se primariamente de áreas do córtex motor relacionados com a cabeça e a face e descende pela **coroa radiada**. As fibras convergem no **joelho** da **cápsula interna**, de onde descendem junto com fibras corticospinais. A Figura 8.7 mostra a localização das fibras descendentes na cápsula interna.

As fibras corticobulbares terminam nos **núcleos motores do tronco cerebral**. A maioria da inervação para os núcleos motores do nervo craniano é **bilateral**, com algumas exceções, discutidas em capítulos subsequentes, os quais tratam de nervos cranianos específicos. A Figura 8.8 oferece uma visão geral do trato corticobulbar descendente e seus alvos por todo o tronco encefálico.

Um componente adicional do trato corticobulbar é um subgrupo de fibras corticais que inerva os núcleos do tronco encefálico que exercerão influências descendentes sobre os neurônios da medula espinal. Essas **fibras corticais descendentes** terminam na **formação reticular**, no **colículo superior** e no **núcleo rubro**. Acredita-se que essas conexões coordenem os sistemas motores corticais e do tronco encefálico e serão discutidas na seção a seguir.

III. VIAS DESCENDENTES DO TRONCO ENCEFÁLICO

As **vias motoras descendentes** do tronco encefálico incluem os tratos **vestibulospinal**, **reticulospinal**, **rubrospinal** e **tectospinal**. São tratos **filogeneticamente** mais antigos e estão envolvidos sobretudo no controle da **musculatura proximal** e **truncal**. Esses caminhos coordenam o **movimento corporal** e asseguram a **estabilidade postural** durante movimentos voluntários e mudanças na posição do corpo, permitindo um comportamento motor intencional.

A. Tratos vestibulospinais

O **sistema vestibuloespinal** origina-se nos **núcleos vestibulares** localizados na ponte caudal/medula rostral e compreende os **tratos vestibulospinais medial** e **lateral**. O **trato vestibulospinal medial**, também denominado **fascículo longitudinal medial descendente**, emerge sobretudo no **núcleo vestibular medial**. Ele descende **bilateralmente** pelo tronco encefálico e projeta-se pelas colunas brancas anteriores da medula espinal, terminando nos neurônios do circuito NMI dos níveis torácicos cervical e superior. O trato vestibulospinal medial influencia os neurônios motores que controlam os músculos do pescoço, sendo responsável por estabilizar a cabeça enquanto movimentamos o corpo ou enquanto nossa cabeça se move no espaço e desempenha um papel na coordenação dos movimentos da cabeça com os dos olhos. O **trato vestibulospinal lateral** origina-se no **núcleo vestibular lateral**. Ele descende **ipsilateralmente** na área **anterolateral** do tronco encefálico e percorre a coluna branca anterior da medula espinal (Fig. 8.9).

As fibras do trato vestibulospinal lateral terminam nos níveis da medula espinal ipsilateral para facilitar a atividade dos músculos extensores e inibir a atividade dos músculos flexores. Por meio dessas ações, esse trato trabalha para mediar ajustamentos posturais a fim de compensar movimentos e mudanças na posição do corpo e coordenar a orientação da cabeça e do corpo no espaço. Os núcleos vestibulares recebem e interpretam informação sobre equilíbrio do **orelha interna**. O rendimento (*output*) direto para os neurônios da medula espinal assegura que os **ajustamentos posturais** possam ser feitos imediatamente quando uma mudança na posição da cabeça for detectada pela orelha interna (ver Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio").

B. Trato reticulospinal

O **trato reticulospinal** é o sistema motor descendente mais primitivo. Enquanto as células em muitos níveis da formação reticular podem contribuir para o trato reticulospinal, a maioria das fibras envolvidas na função somatomotora origina-se na **formação reticular medular pontina e rostral**. Elas descendem sobretudo **ipsilateralmente** na área **ventromedial** do **tronco encefálico** e na coluna branca anterior da medula espinal, terminando em circuitos NMIs por toda a extensão da medula espinhal (Fig. 8.10). O trato reticulospinal coordena a ativação do grupo muscular para comportamentos motores primitivos, como a **orientação do corpo** na direção ou para longe de um estímulo, e para comportamentos motores que não requerem destreza. Ele também integra ações musculares distais com ação muscular proximal e inicia mudanças no **tônus muscular** relacionado a movimentos voluntários dos membros.

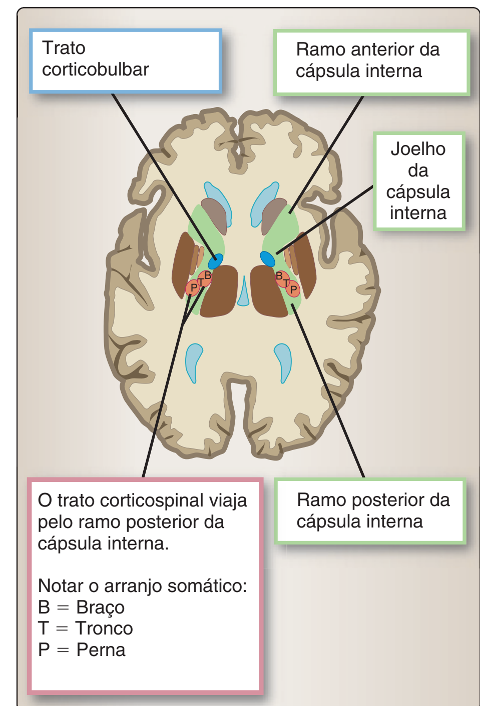


Figura 8.7
Corte horizontal do cérebro ilustrando a cápsula interna. Os tratos corticospinais percorrem o ramo posterior da cápsula interna, enquanto os corticobulbares percorrem o joelho da cápsula interna.

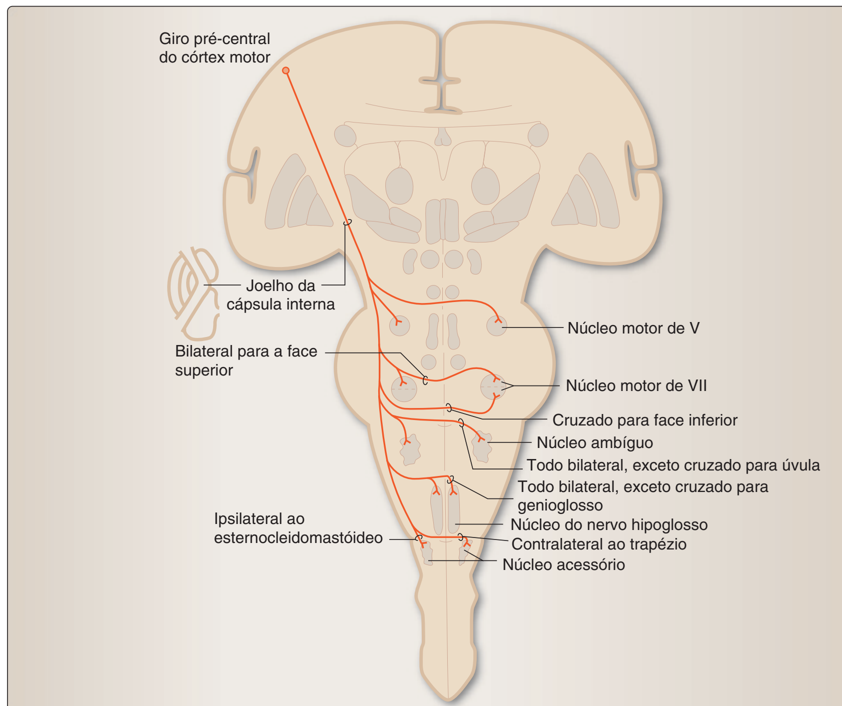


Figura 8.8
Trato corticobulbar: visão geral das projeções do córtex para os núcleos motores dos nervos cranianos. (Modificada de Haines, DE. *Neuranatomy*: An Atlas of Structures, Sections, and Systems, 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.)

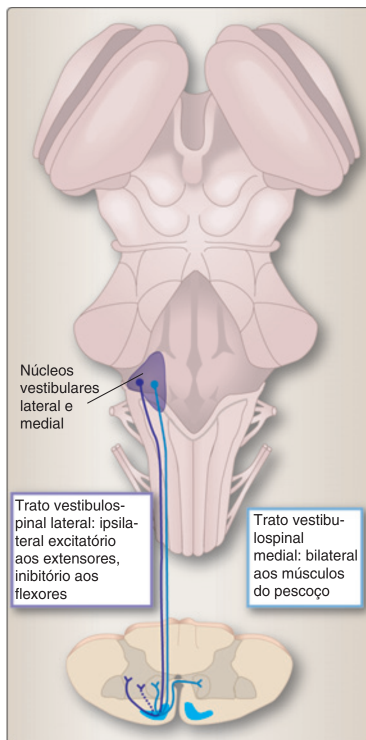


Figura 8.9
Trato vestibulospinal.

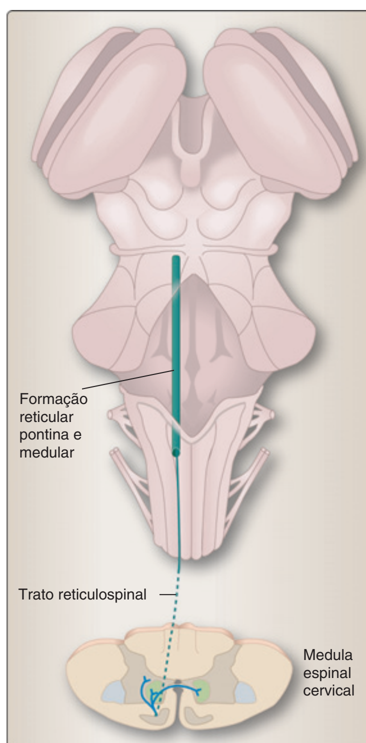


Figura 8.10
Trato reticulospinal.

1. **Controle da respiração:** Uma função importante dos núcleos motores na formação reticular é o **controle da respiração**. Neurônios tonicamente ativos na medula se projetam para neurônios na medula espinal, que, por sua vez, ativam os músculos esqueléticos envolvidos na respiração. O controle voluntário desses grupos de neurônios envolvidos na respiração ocorre por meio de projeções corticais. Esse sistema é discutido de modo mais detalhado no Capítulo 12, "Sistemas e Análise do Tronco Encefálico".

2. **Sistema motor emocional:** A formação reticular também contém uma rede de neurônios que usa **neurotransmissores monoaminérgicos**, tais como serotonina, noradrenalina e dopamina. Esses neurônios recebem estímulo de estruturas do **sistema límbico** que têm conexões generalizadas, incluindo projeções descendentes para os neurônios motores da medula espinal (ver Capítulo 20, "Visão Geral do Sistema Límbico", para mais informações).

   Juntas, essas fibras monoaminérgicas descendentes incluem um **sistema motor emocional** que medeia a expressão de emoção. Por exemplo, um indivíduo com depressão exibirá postura e linguagem corporal diferentes daquelas de alguém que está feliz. As vias motoras emocionais podem determinar a **excitabilidade dos neurônios motores espinais** e contribuem de forma importante para a linguagem corporal emocional. Essa mudança na excitabilidade é o que torna uma pessoa "agitada" quando estressada ou excitada. O limiar para ativação foi alterado por influência do sistema motor emocional. Isso será discutido de maneira detalhada no Capítulo 18, "Integração do Controle Motor".

C. Trato rubrospinal

O **trato rubrospinal** origina-se no **núcleo rubro** no mesencéfalo. As fibras decussadas no mesencéfalo projetam-se pelo tegmento do tronco cerebral e descendem no **lado contralateral** na coluna lateral da medula espinal. As fibras terminam nos NMIs que inervam os **flexores do membro superior** (Fig. 8.11).

Nos seres humanos, a função do trato rubrospinal é superada pelo trato corticospinal. A função primária do núcleo rubro mudou de uma estrutura responsável pelo controle motor dos membros superiores para um núcleo integrador e transmissor importante nos circuitos cerebelares, conforme será discutido de modo mais aprofundado no Capítulo 17, "Cerebelo". Com a perda do trato corticospinal, a influência rubrospinal sobre os flexores do membro superior torna-se aparente (ver Aplicação Clínica 8.1).

D. Trato tectospinal

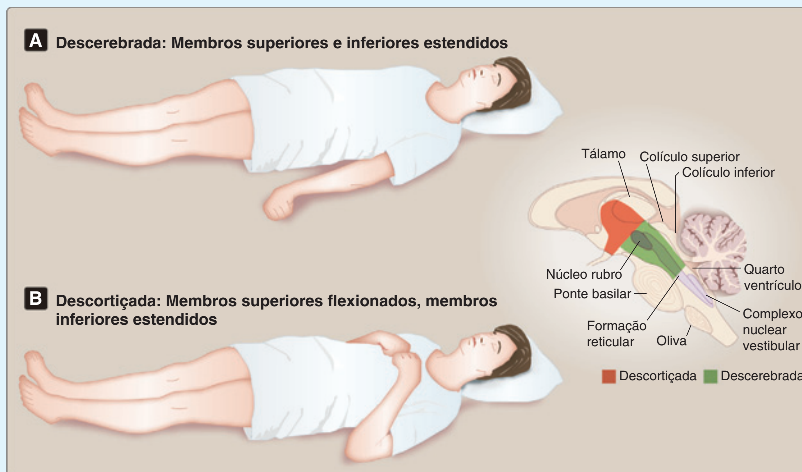
O **trato tectospinal** origina-se no **colículo superior** do mesencéfalo. Fibras percorrem bilateralmente o tronco encefálico e nas colunas brancas anteriores da medula espinal e se projetam para a **medula espinal cervical**, onde inervam neurônios motores responsáveis pelos movimentos do pescoço (Fig. 8.12). Esse trato é responsável pela orientação da cabeça e do pescoço durante movimentos oculares.

APLICAÇÃO CLÍNICA 8.1
Postura do paciente comatoso como instrumento diagnóstico

Em um paciente comatoso, a postura anormal é comum em função da atividade dos tratos motores descendentes. O tipo de postura pode dar uma indicação da localização da lesão ou da extensão do dano cerebral.

A postura com os membros superiores e inferiores estendidos é chamada de **postura descerebrada** ou **extensora**. Nesse caso, a lesão ocorre no nível do mesencéfalo ou da ponte rostral (ver **A** na figura). A lesão inclui o núcleo rubro e com ele, o trato rubrospinal. Nessa situação, todos os sistemas corticais descendentes (corticospinal para a medula espinal, corticorubral e corticoreticular para o tronco cerebral) são interrompidos. Portanto, os neurônios motores inferiores não recebem estímulo do trato corticospinal ou do rubrospinal, enquanto os componentes excitatórios e inibitórios da formação reticular (trato reticulospinal) ficam intactos, mas não recebem modulação ou estímulo cortical. A rigidez extensora provavelmente resulta de estímulo excessivo aos interneurônios da medula espinal ou aos neurônios de circuito via trato reticulospinal.

A postura com os membros superiores flexionados e os inferiores estendidos é chamada de **postura descortiçada**. A lesão, nesse caso, é rostral ao ou acima do núcleo rubro (ver **B** na figura). Todo estímulo descendente para a medula espinal e para o tronco cerebral é interrompido, mas tanto o trato rubrospinal como o reticulospinal permanecem intactos. As extremidades inferiores apresentam tônus extensor aumentado devido ao estímulo do trato reticulospinal. A extremidade superior está sob influência do trato rubrospinal, que estimula grupos de neurônios na atividade flexora.



Posturas descerebrada e descortiçada e o envolvimento de fibras descendentes do núcleo rubro.

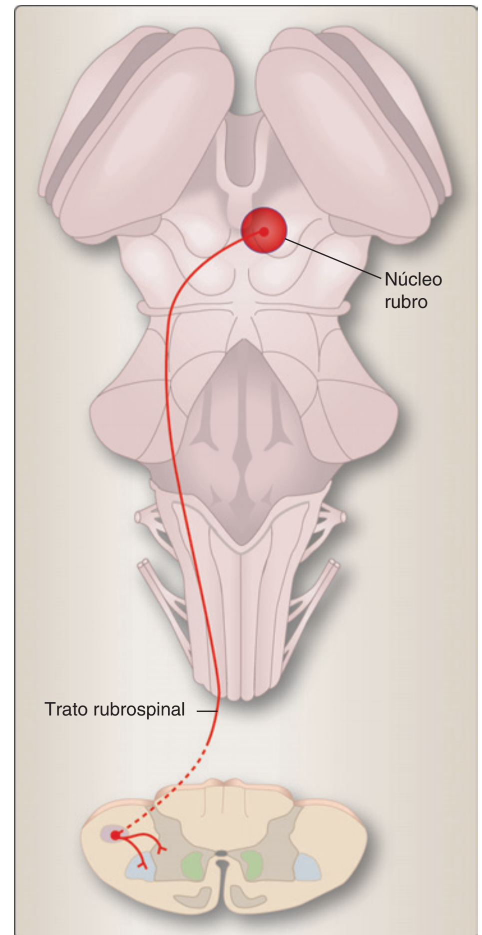


Figura 8.11
Trato rubrospinal.

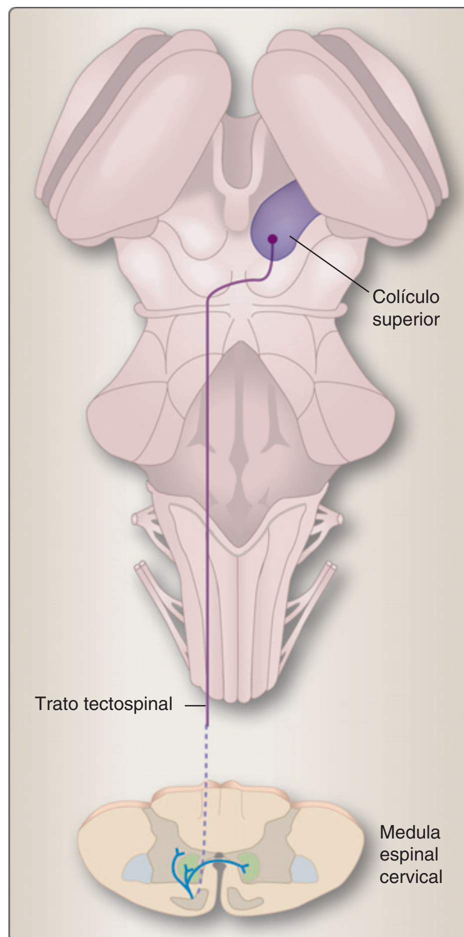


Figura 8.12
Trato tectospinal.

APLICAÇÃO CLÍNICA 8.2
Esclerose lateral amiotrófica

A **esclerose lateral amiotrófica** é uma doença do neurônio motor que afeta tanto os neurônios motores superiores (NMSs) como os neurônios motores inferiores (NMIs). A degeneração dos neurônios motores começa como uma degeneração localizada e se espalha pelos contatos neuronais ao longo de todo o sistema motor somático. Os NMIs afetados estão ou no corno anterior da medula espinal ou nos núcleos motores dos nervos cranianos no tronco encefálico. A perda desses neurônios leva a atrofia dos músculos por eles supridos, os quais dependem dos fatores tróficos ou nutritivos fornecidos pelos neurônios motores (*amiotrófico*, “atrofia muscular”). Os NMSs perdidos incluem tanto projeções do córtex (tratos corticospinal e corticobulbar) como projeções do tronco cerebral. A degeneração dos tratos motores na coluna lateral da medula espinal e a resultante cicatriz glial leva a esclerose dessa porção da medula espinal (*esclerose lateral*, “endurecimento da coluna lateral”). Curiosamente, os neurônios motores oculomotores e viscerais são poupados nesse processo de doença.

As manifestações clínicas da doença podem ser divididas nos sintomas relacionados com a perda de NMIs e naqueles relacionados à perda de NMSs, e, durante o curso da doença, tanto os NMSs como os NMIs serão afetados.

Os sintomas dos NMIs em geral começam como uma fraqueza em um membro, geralmente nos grupos musculares distais. Há cãibras características dos músculos pela manhã. A fraqueza muscular pode passar para os mesmos grupos musculares do outro lado do corpo. A atrofia muscular e as fasciculações musculares são observadas. Quando os NMIs no tronco cerebral são afetados, os sintomas clínicos incluem dificuldade para mastigar (núcleo motor do nervo craniano [NC] V), engolir (núcleo ambíguo) e mover a face (NC VII) e a língua (NC XII).

Os sintomas dos NMSs incluem os sinais clássicos de espasticidade e hiperatividade dos reflexos de estiramento muscular (**hiper-reflexia**). A degeneração das fibras corticobulbares pode levar a dificuldade para falar (**disartria**) por falta de coordenação entre os diferentes núcleos dos nervos cranianos envolvidos na fala. A interrupção do estímulo à formação reticular pode levar à expressão motora das emoções inadequadas, tais como choro ou riso excessivo.

A mortalidade não depende primariamente da duração da doença ou de sua progressão, mas somente dos núcleos afetados. Quando o sistema motor responsável pela inervação dos músculos respiratórios principais é comprometido, o paciente morre. Isso pode ocorrer no início da doença ou mais tarde.

Visto que a doença é limitada ao sistema motor somático, não há perda nas funções sensorial, intestinal ou vesical, mesmo nos estágios finais.

Resumo do capítulo

- Os sistemas descendentes que fazem parte do sistema motor têm duas origens primárias: o **córtex** e o **tronco encefálico**. Os tratos corticais descendentes influenciam os **movimentos voluntários** e **ajustam a postura** em relação ao movimento voluntário. O **trato corticospinal lateral** origina-se no **córtex motor primário** e em outras áreas corticais, descende pelo **ramo posterior da cápsula interna** e na **porção anterior do tronco encefálico**. As fibras atravessam na medula caudal na **decussação piramidal** e viajam na **coluna lateral da medula espinal**. Elas influenciam os neurônios que inervarão os **grupos musculares distais** das extremidades e executam **movimentos voluntários precisos**. Os ajustamentos posturais relacionados a esses movimentos voluntários das extremidades também estão sob controle cortical e chegam via **trato corticospinal anterior**. Essas fibras não cruzam na decussação piramidal. Elas descendem na **coluna anterior** da substância branca da medula espinal e se projetam para os **lados ipsilateral** e **contralateral** da medula espinal, onde influenciam interneurônios que coordenam a estabilidade postural, bem como o tônus e o movimento dos grupos musculares proximais e truncais. As projeções para o lado contralateral **decussam** na **comissura branca anterior** da medula espinal.
- As fibras motoras descendendo do tronco encefálico são vias filogeneticamente antigas que coordenam os **movimentos truncais** e **proximais**. Essas fibras têm os seguintes pontos de origem e funções:
  - O **trato vestibulospinal** origina-se nos núcleos vestibulares e ajusta a postura corporal em resposta a mudanças na posição da cabeça detectadas pela orelha interna.
  - O **trato tectospinal** origina-se no colículo superior e orienta a cabeça e o pescoço em resposta a movimentos oculares.
  - O **trato rubrospinal** influencia os flexores do membro superior. Em seres humanos, essa função foi largamente assumida pelo trato corticospinal.
  - O **trato reticulospinal** é um conjunto de fibras com uma ampla variedade de funções. Ele influencia o tônus muscular e a postura da musculatura truncal, inclui os neurônios que estimulam os músculos respiratórios e contém fibras do sistema motor emocional que podem estabelecer o limiar de excitação dos neurônios motores da medula espinal pelas vias monoaminérgicas.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

8.1 Uma criança sobe no carrossel em um parque de diversões. O carrossel gira primeiro em uma direção, depois na outra. Quando ela desce do brinquedo, cambaleia até recuperar o equilíbrio. O giro do carrossel ativou tratos descendentes fundamentais para fazer ajustamentos posturais à mudanças na posição da cabeça. Esses tratos são os:

A. Tratos corticospinais laterais.
B. Tratos reticulospinais.
C. Tratos corticobulbares.
D. Tratos vestibulospinais laterais.
E. Tratos vestibulospinais mediais.

Resposta correta = D. As fibras do trato vestibulospinal lateral descendem não cruzam (ipsilateralmente) e terminam em todos os níveis da medula espinal para facilitar a atividade dos músculos extensores e inibir a dos flexores. Esse trato medeia ajustamentos posturais para compensar os movimentos e mudanças na posição e para coordenar a orientação da cabeça e do pescoço no espaço. Os tratos corticospinais laterais levam informação motora voluntária descendente. Os tratos reticulospinais coordenam a ativação do grupo muscular que permite a orientação do corpo na direção ou para longe de um estímulo. Eles também desempenham um papel no tônus muscular. Os tratos corticobulbares descendem inicialmente junto com os tratos corticospinais, terminando nos neurônios motores inferiores dos núcleos motores do nervo craniano. Os tratos vestibulospinais mediais influenciam os neurônios motores que controlam os músculos do pescoço, e, portanto, ajudam a estabilizar a cabeça enquanto nos movemos e a coordenar os movimentos dela com os dos olhos.

8.2 Um paciente foi internado no hospital após um acidente de carro no qual ele foi atirado com força contra o para-brisa, batendo sua cabeça. Ele estava consciente, mas confuso e desorientado na internação. Uma tomografia computadorizada revelou acúmulo de sangue consistente com um hematoma subdural, mas sem evidência de fratura do crânio. A pressão desse sangue acumulado estava causando um deslocamento do cérebro para a esquerda, resultando em compressão do pedúnculo cerebral esquerdo contra o tentório. Um novo exame tem mais probabilidade de revelar:

A. Fraqueza e tônus e reflexos musculares aumentados no lado direito do corpo.
B. Fraqueza e tônus e reflexos musculares diminuídos no lado esquerdo do corpo.
C. Sensações de dor e temperatura diminuídas no lado direito do corpo.
D. Sentido de tato discriminativo, propriocepção e vibração diminuído no lado direito do corpo.
E. Sensações de dor e temperatura diminuídas no lado direito da face.

Resposta correta = A. As fibras corticospinais descendentes originam-se das áreas motora e sensorial do córtex e descendem por meio da cápsula interna, dos pedúnculos cerebrais, da ponte basal e das pirâmides. Elas cruzam na junção entre a medula espinal e o bulbo para descender na área lateral da medula espinal e inervar neurônios motores inferiores no seu corno cinzento anterior. Fibras do pedúnculo cerebral esquerdo inervarão o lado direito do corpo, e a compressão desse pedúnculo causará, portanto, sinais de neurônio motor superior (NMS) no lado direito (i.e., fraqueza com tônus aumentado e reflexos aumentados). O pedúnculo cerebral esquerdo controlará o lado direito do corpo, e haverá sinais de NMS, não de neurônio motor inferior (tônus e reflexos diminuídos). As sensações de dor e temperatura, bem como os sentidos de tato discriminativo, propriocepção e vibração, serão normais em ambos os lados do corpo, porque essas modalidades serão poupadas no caso de uma lesão do pedúnculo cerebral. Similarmente, as sensações de dor e temperatura no lado direito da face serão normais, pois elas não são afetadas por uma lesão no pedúnculo cerebral.

8.3 Um paciente apresenta-se com fraqueza marcada do braço e da perna direitos, tônus muscular aumentado de ambos os membros direitos e reflexos tendinosos profundos aumentados nesse lado. Além disso, o exame revela sensibilidade vibratória em ambos os lados do corpo, mas nenhuma resposta a picada de agulha no lado esquerdo do corpo. A causa mais provável desses sintomas é:

A. Obstrução da artéria cerebelar inferior posterior esquerda no nível do bulbo rostral.
B. Obstrução dos ramos direitos da artéria espinal anterior aproximadamente no nível cervical 5.
C. Obstrução dos ramos direitos da artéria espinal anterior no nível do bulbo caudal.
D. Obstrução dos ramos paramedianos da artéria basilar no nível da ponte caudal.
E. Obstrução dos ramos circunferenciais curtos esquerdos da artéria cerebral posterior no nível do mesencéfalo rostral.

Resposta correta = B. Ramos do lado direito da artéria espinal anterior suprem os dois terços anteriores direitos da medula espinal. A obstrução desses vasos em um nível cervical afetará o suprimento sanguíneo para diversas estruturas na metade direita da medula espinal, incluindo o trato corticospinal direito (fibras corticospinais descendentes do córtex esquerdo já cruzaram na decussação piramidal), resultando em sinais de neurônio motor superior (NMS) (fraqueza, tônus aumentado e reflexos aumentados) no lado direito e na coluna anterolateral direita, o que levara a perda da sensação de dor e temperatura no lado esquerdo do corpo abaixo do nível da lesão. Outros sistemas motores descendentes também podem ser afetados, mas os déficits desses não serão tão perceptíveis dados os sinais de NMS. A obstrução da artéria cerebelar inferior posterior esquerda no bulbo rostral resultará em síndrome medular lateral. Haverá uma série de déficits, mas nenhum sinal de NMS e perda de sensações de dor e temperatura para o corpo. A obstrução dos ramos direitos da artéria espinal anterior no nível do bulbo caudal afetará a pirâmide direita, resultando em sinais de NMS do lado esquerdo. Pode haver alguma interrupção do sentido de tato discriminativo, propriocepção e vibração, talvez bilateralmente, porque esse é o lugar no qual as fibras da coluna posterior ascendente cruzam. A sensação de dor e temperatura deve estar intacta, já que a área anterolateral não é afetada por essa lesão. A obstrução dos ramos paramedianos esquerdos da artéria basilar no nível da ponte caudal resultarão em sinais de NMS do lado direito. Os sentidos de tato discriminativo, vibração e propriocepção do lado direito podem ser afetados. As sensações de dor e temperatura devem estar intactas, visto que os tratos anterolaterais estão localizados mais lateralmente. A obstrução dos ramos circunferenciais esquerdos da artéria cerebral posterior no nível do mesencéfalo rostral resultará em sinais de NMS do lado direito. Entretanto, as sensações de dor e temperatura ficarão intactas.

8.4 Qual das seguintes afirmações sobre os tratos corticobulbares é correta?

A. Eles originam-se junto com os tratos corticospinais das áreas sensoriais e motoras do córtex.
B. Eles viajam primariamente no ramo posterior da cápsula interna.
C. Eles fornecem inervação bilateral para a maioria dos núcleos motores a que servem.
D. Eles entram em contato com circuitos neuronais para coordenar a atividade motora do membro inteiro que eles inervam.
E. Eles inervam núcleos motores somáticos e viscerais no tronco encefálico.

Resposta correta = C. Fibras corticobulbares fornecem inervação aos núcleos motores somáticos do nervo craniano. A inervação é primariamente bilateral, com apenas algumas exceções nas quais o padrão de inervação é mais complexo. Fibras corticobulbares originam-se primariamente de áreas motoras do córtex relacionadas à cabeça e à face. Fibras corticobulbares viajam primariamente no joelho da cápsula interna. As fibras corticospinais entram em contato com neurônios de circuito para coordenar a atividade motora de um membro inteiro. Núcleos motores viscerais recebem seu estímulo descendente do hipotálamo.

8.5 Embora eles sejam o sistema motor descendente mais primitivo, os tratos reticuloespinais têm uma ampla variedade de funções importantes. Qual das seguintes afirmações sobre os tratos reticulospinais é correta?

A. A maioria das fibras reticulospinais envolvidas na função somatomotora origina-se na formação reticular do mesencéfalo.
B. As fibras reticulospinais desempenham um papel no tônus muscular relacionado aos movimentos voluntários dos membros.
C. As fibras reticulospinais desempenham um papel no controle respiratório por meio da inervação direta dos músculos esqueléticos envolvidos na respiração.
D. As fibras reticulospinais desempenham um papel importante na inervação dos músculos do pescoço e na orientação da cabeça e do pescoço durante movimentos oculares.
E. Neurotransmissores liberados por neurônios da formação reticular inibem a atividade dos neurônios motores espinais envolvidos na linguagem corporal emocional.

Resposta correta = B. As fibras reticulospinais desempenham um papel na integração das ações musculares distais e proximais e, portanto, no tônus muscular relacionado a movimentos voluntários dos membros. A maioria das fibras reticulospinais envolvidas na função somatomotora orgina-se na formação reticular medular pontina e rostral. As fibras reticulospinais desempenham um papel no controle da respiração por meio de projeções diretas para neurônios da medula espinal, que, por sua vez, ativam os músculos esqueléticos envolvidos na respiração. As fibras tectospinais desempenham um papel importante na inervação dos músculos do pescoço e na orientação da cabeça e do pescoço durante movimentos oculares. Os neurotransmissores liberados por neurônios da formação reticular desempenham um papel na excitabilidade dos neurônios motores espinais envolvidos na linguagem corporal emocional. O papel deles é modulador, não especificamente inibidor.

9 Controle dos Movimentos Oculares

I. VISÃO GERAL

Nos capítulos anteriores, foram apresentadas tanto a organização geral do sistema nervoso central (SNC) quanto a organização mais detalhada do tronco cerebral, incluindo os principais tratos ascendentes e descendentes que o percorrem. Este capítulo aborda as estruturas do tronco cerebral e as áreas corticais envolvidas no controle dos movimentos oculares. Estas incluem o sistema vestibular, bem como três nervos cranianos, os tratos que interligam os núcleos desses nervos e as áreas corticais que enviam estímulo ao tronco cerebral.

A coordenação precisa dos movimentos oculares é importante a fim de que ambos os olhos possam focar um alvo específico. Os dois olhos devem mover-se sinergisticamente para que possamos nos orientar no ambiente e acompanhar objetos em nossos campos visuais. Qualquer interrupção desse movimento sinergístico resultará em mudanças em nossa percepção visual (mais notavelmente a visão dupla) causadas pelo fato de que os olhos não estão perfeitamente alinhados.

Distúrbios associados a alterações nos movimentos oculares são frequentemente o primeiro sinal de patologia no tronco cerebral. Um entendimento dos movimentos oculares e das conexões subjacentes a esses movimentos é um instrumento diagnóstico importante na avaliação de distúrbios do tronco cerebral.

Neste capítulo, será examinada a anatomia dos músculos extraoculares e como eles movem o globo ocular na órbita. Serão descritas as conexões dos nervos cranianos que inervam esses músculos e a maneira pela qual os movimentos sinergísticos são possíveis. A partir daí, serão examinados os diferentes tipos de movimentos oculares e a ligação entre o sistema vestibular e o controle desses movimentos. Por fim, serão considerados a avaliação clínica dos movimentos oculares e as síndromes clínicas comumente associadas.

Figura 9.1
Movimentos do globo ocular.

II. ESTRUTURAS ENVOLVIDAS NOS MOVIMENTOS OCULARES

Seis músculos extraoculares (detalhados a seguir) em cada órbita controlam nossos movimentos oculares (Fig. 9.1). Esses músculos são inervados por três conjuntos de nervos cranianos. Os movimentos coordenados dos dois olhos são fundamentais para mantê-los precisamente alinhados e focados sobre um objeto de interesse no campo visual. O controle final para os movimentos sinergísticos requeridos para esse alinhamento preciso vem dos centros de coordenação no cérebro e tronco encefálico, bem como dos tratos fibrosos

que interligam os núcleos do nervo craniano que controlam os movimentos de ambos os olhos.

A. Músculos extraoculares

Seis músculos extraoculares movimentam o olho na órbita, primariamente ao longo de um eixo horizontal ou vertical. Ao longo do **eixo horizontal**, o olho pode ser arrastado em direção à linha média (**adução**) ou afastado dessa linha (**abdução**). Ao longo do **eixo vertical**, o olho pode ser puxado para cima (**elevação**) ou para baixo (**depressão**). Além disso, o olho pode rodar para dentro (**rotação interna**) ou para fora (**rotação externa**). Esses movimentos oculares primários são representados na Figura 9.1. Todos os músculos extraoculares têm um movimento primário e participam em um secundário.

A fim de compreender as ações desses músculos, é importante entender as orientações dos olhos em relação às órbitas (Fig. 9.2). Enquanto as paredes mediais de cada órbita são orientadas no plano sagital, as laterais são orientadas em um ângulo de 45° lateral ao plano sagital. Portanto, com os olhos voltados para a frente, o eixo da órbita é desviado cerca de 23° lateralmente a partir do eixo do globo ocular. Essa diferença entre os eixos é particularmente importante para entender a ação dos músculos extraoculares na elevação ou depressão do globo ocular, como discutido a seguir.

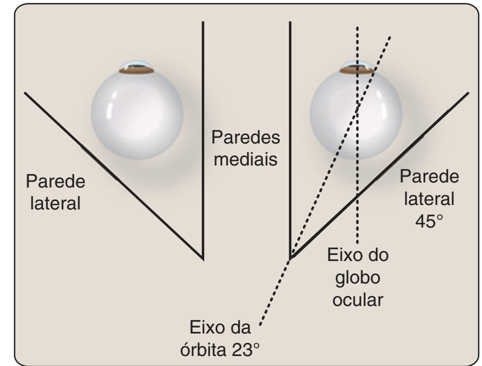


Figura 9.2
Eixo do globo ocular e da órbita como visto de cima.

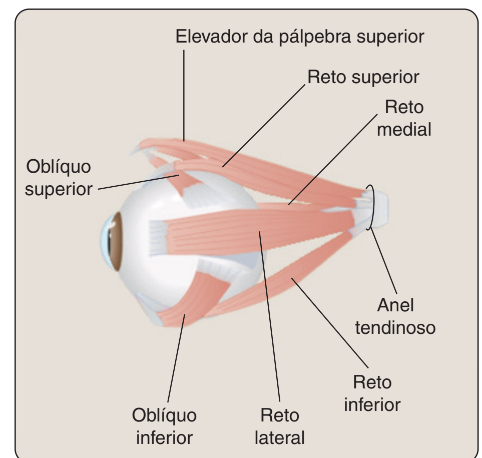


Figura 9.3
Visão geral dos músculos extraoculares na órbita.

1. **Músculos retos:** Há quatro **músculos retos** (medial, lateral, superior e inferior), os quais se originam de um **anel tendinoso** na parte de trás da órbita e se prendem ao globo ocular anteriormente (Fig. 9.3). Os retos medial e lateral movimentam o olho ao longo do plano horizontal, e suas ações são relativamente diretas. O **reto medial** aduz o olho, e o **reto lateral** o abduz (Fig. 9.4A).

   Em contrapartida, visto que os eixos orbital e visual não são alinhados, as ações dos músculos retos superior e inferior e dos dois músculos oblíquos (ver a seguir), todos os quais movimentam os olhos ao longo do plano vertical, são mais complexas. Se considerarmos apenas as ações primárias dos retos superior e inferior, o primeiro eleva o olho, e o segundo o deprime. Entretanto, devido a orientação e fixação dos músculos retos (ver Fig. 9.4A,B), o reto superior também causa intorsão do globo ocular, enquanto o inferior causa sua extorsão.

2. **Músculos oblíquos:** O **músculo oblíquo inferior** tem origem no lado medial do assoalho da órbita e se prende ao aspecto lateral do globo ocular anteriormente, passando sob o reto lateral (ver Fig. 9.3). A contração desse músculo causa **elevação** e **rotação externa** do globo ocular, como mostrado na Figura 9.5. O **músculo oblíquo superior** se origina na parte de trás da órbita, lateral ao anel tendinoso. Ele passa por uma espécie de roldana (**tróclea**) no polo medial anterior da órbita e se prende ao olho superiormente (Fig. 9.6). A função ou ação do músculo oblíquo superior depende da posição do olho na órbita. Quando o olho é virado na direção da linha média, ou **aduzido**, o ângulo do músculo preso ao globo ocular e à roldana é tal que a contração do músculo causará a **depressão** do globo ocular. Quando o olho é **abduzido**, ou virado para longe da linha média, o ângulo do oblíquo superior é tal que a contração do músculo causará **rotação interna** do olho, como visto na Figura 9.5.

B. Nervos cranianos que controlam os movimentos oculares

Três pares de nervos cranianos controlam os movimentos dos músculos extraoculares. O **nervo oculomotor**, ou nervo craniano (NC) III, inerva os

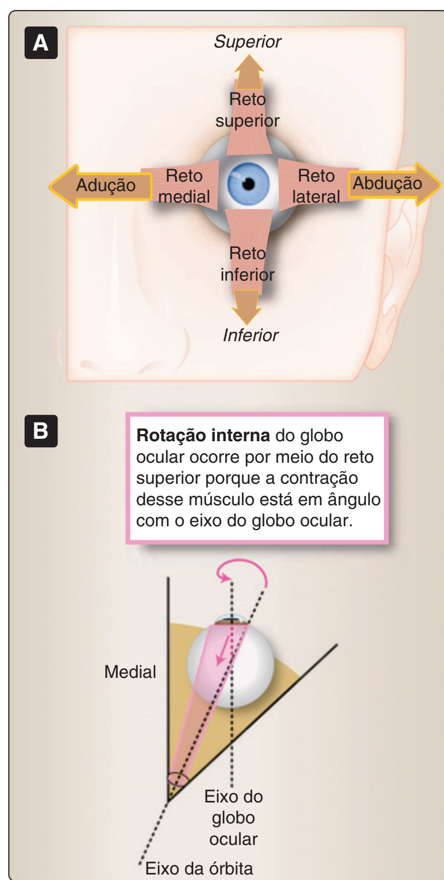


Figura 9.4
Ações **A** e **B** dos músculos retos para movimentar o globo ocular.

músculos reto lateral, reto superior, reto inferior e oblíquo inferior. O **nervo abducente**, NC VI, inerva o músculo reto lateral. O músculo oblíquo superior é inervado pelo **nervo troclear**, NC IV.

Um mnemônico para lembrar a inervação dos músculos extraoculares é (**RL_6 OS_4**)**3**. Ou seja, o **r**eto **l**ateral é inervado pelo NC VI (**6**), o **o**blíquo **s**uperior é inervado pelo NC IV (**4**), e todos os restantes são inervados pelo NC III (**3**).

1. **Nervo oculomotor:** O NC III tem dois componentes: o **eferente somático geral** (**ESG**) inerva os músculos extraoculares – os músculos **retos superior**, **medial** e **inferior** e o músculo **oblíquo inferior**, todos os quais movimentam o globo ocular, bem como o **elevador da pálpebra superior**, que eleva a pálpebra. O componente **eferente visceral geral**, ou **parassimpático**, inerva os músculos intraoculares – os **músculos constritores da pupila** e **ciliares**, que controlam o tamanho da pupila e a forma do cristalino, respectivamente (Fig. 9.7).

   O núcleo motor somático do NC III, conhecido como o **complexo nuclear oculomotor**, situa-se próximo da **linha média**, no tegmento do **mesencéfalo rostral**, no nível do colículo superior. Ele é anterior ao aqueduto cerebral e tem o fascículo longitudinal medial (FLM) como seu limite inferior e lateral (Fig. 9.8).

   Os neurônios motores inferiores (NMIs) que partem do complexo nuclear oculomotor seguem anteriormente no tegmento do mesencéfalo, através da parte medial do núcleo rubro e do pedúnculo cerebral, para emergir na fossa interpeduncular na junção do mesencéfalo e da ponte. A partir daí, eles entram na órbita onde suprem os músculos oblíquo inferior e reto inferior e medial, bem como o reto superior e o elevador da pálpebra superior.

   O núcleo **motor visceral** (**parassimpático**) do NC III, conhecido como núcleo de Edinger-Wesphal, situa-se posterior ao núcleo oculomotor

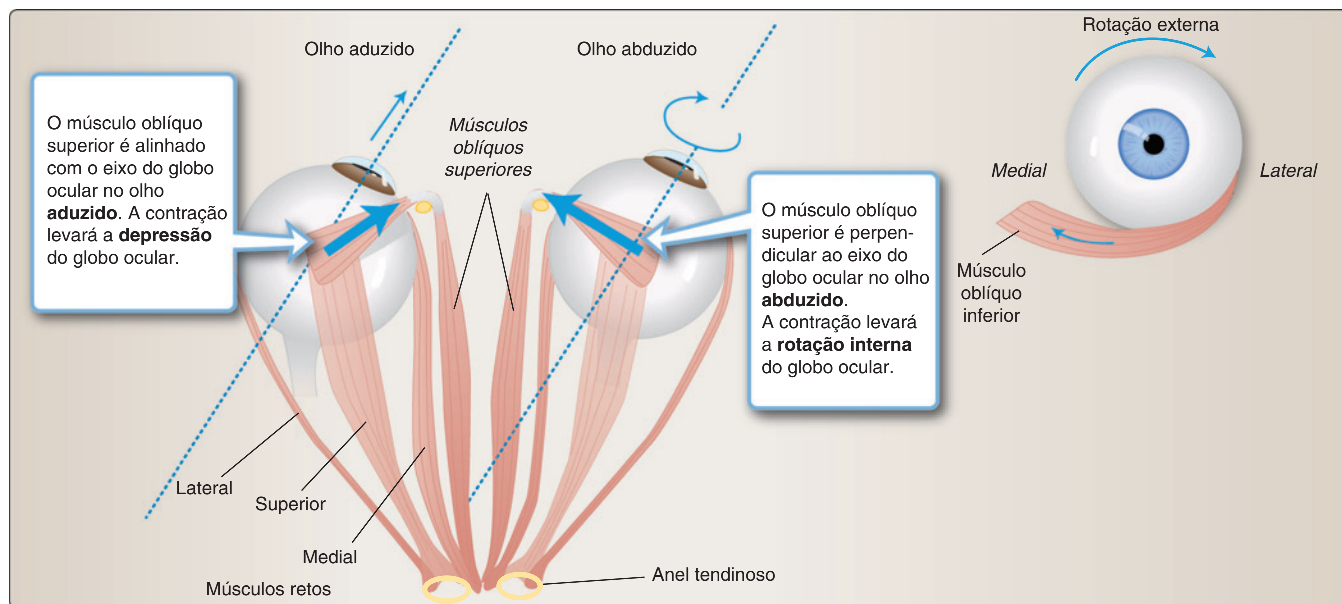


Figura 9.5
Ações dos músculos oblíquos para o movimento do globo ocular.

principal na **substância cinzenta periaquedutal** (**SCP**). As fibras motoras viscerais (pré-ganglionares) dirigem-se com o nervo oculomotor para o **gânglio ciliar**, onde seus corpos celulares estão localizados. Axônios pós-ganglionares partem do gânglio como nervos ciliares curtos, entram no globo ocular próximo ao nervo óptico e inervam o corpo ciliar e o músculo constritor da pupila.

Curiosamente, as fibras parassimpáticas são as fibras mais externas no NC III, sendo, portanto, mais suscetíveis a compressão. A dilatação da pupila é frequentemente o primeiro sinal de compressão do NC III.

2. **Nervo troclear:** O NC IV, o menor dos nervos cranianos, tem apenas fibras **ESGs** e supre apenas um músculo – o **oblíquo superior**. O núcleo troclear está localizado no **tegmento do mesencéfalo** no nível do colículo inferior (Fig. 9.9). Do núcleo, os **axônios seguem posteriormente** em torno do aqueduto cerebral e da **SCP**, cruzam a linha média e emergem da **superfície posterior** do mesencéfalo quase caudais ao colículo inferior. Uma vez que suas fibras emergem do mesencéfalo, os NMIs do nervo troclear curvam-se anteriormente em torno do pedúnculo cerebral e seguem entre as artérias cerebral posterior e cerebelar superior, lateralmente ao NC III. Eles entram no seio cavernoso, no qual situam-se lateralmente à artéria carótida interna, e, dali, entram na órbita pela fissura orbital superior, acima do anel tendinoso. Esses axônios, então, seguem medialmente próximos ao assoalho orbital para alcançar o músculo oblíquo superior. Note que, uma vez que cruzam a linha média antes de emergir do mesencéfalo, os axônios dos núcleos do nervo troclear suprem os músculos oblíquos superiores contralaterais. Entretanto, uma lesão das fibras emergentes cruzadas é mais comum do que uma lesão ao núcleo.

3. **Nervo abducente:** O NC VI tem uma modalidade: **ESG** para o **músculo reto lateral**. O núcleo abducente, entretanto, tem dois componentes: ele contém os corpos celulares dos neurônios motores ESGs e abriga interneurônios que funcionam como um **centro de transmissão** para a **coordenação de movimentos oculares horizontais**.

   O núcleo abducente está localizado na **ponte** caudal no nível do colículo facial próximo à linha média (Fig. 9.10). Os axônios dos NMIs emergem na superfície anterior da ponte na junção pontomedular. O nervo corre através da fossa craniana posterior e segue um curso subdural antes de entrar no seio cavernoso. Então, ele entra na órbita na extremidade medial da fissura orbital superior e viaja lateralmente para entrar na superfície profunda do músculo reto lateral.

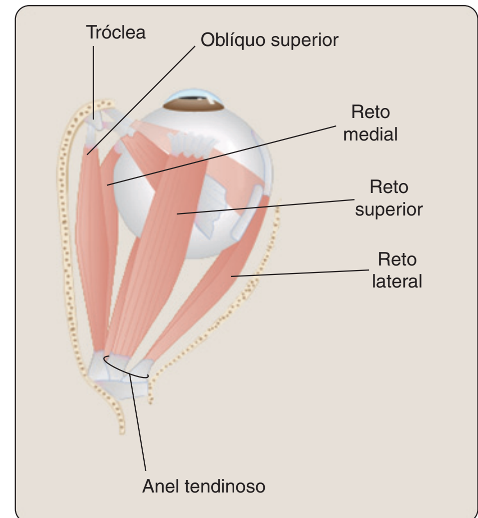


Figura 9.6
Sistema de roldana para o músculo oblíquo superior.

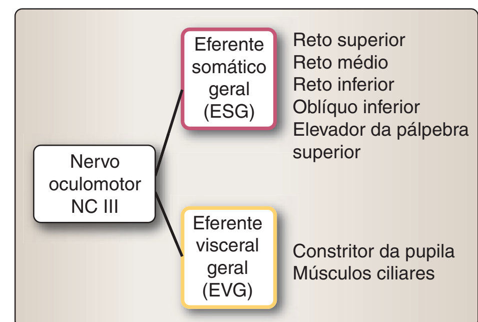


Figura 9.7
Componentes do nervo oculomotor. NC = nervo craniano.

C. Fascículo longitudinal medial

O **FLM** é um trato fibroso que interliga o terceiro, o quarto e o sexto núcleos dos nervos cranianos entre si e aos núcleos vestibulares, permitindo, assim, movimentos sinergísticos ou coordenados dos dois olhos e ajustamentos da posição do olho em resposta a movimentos da cabeça (Fig. 9.11).

O FLM origina-se dos **núcleos vestibulares** no bulbo rostral/ponte caudal e tem componentes **descendentes** e **ascendentes**.

O componente **descendente** consiste em dois tratos: o **trato vestibulospinal lateral** é importante para **manter o equilíbrio e o tônus muscular extensor**. O **trato vestibulospinal medial**, chamado de **FLM descendente**, é importante para **controlar a posição da cabeça e do pescoço** (ver Capítulo 8, "Tratos Motores Descendentes").

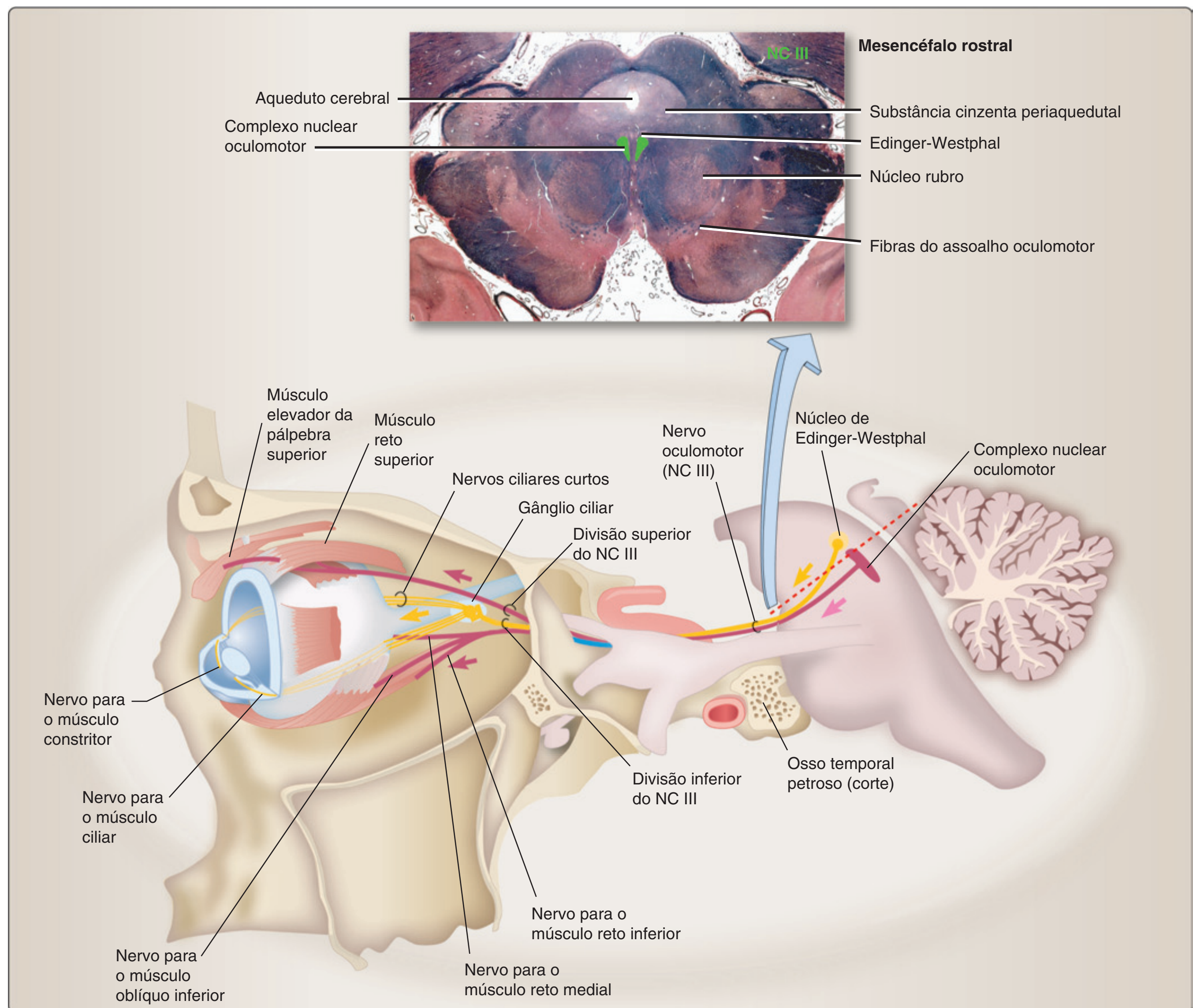


Figura 9.8
Visão geral do nervo oculomotor (nervo craniano [NC] III). (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Functions & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

O componente **ascendente** do FLM origina-se dos **núcleos vestibulares** mediais, com algum estímulo dos núcleos vestibulares superiores, e é fundamental para coordenação e sincronização de todas as classes principais de **movimentos oculares**. Devido a sua origem nos núcleos vestibulares, o FLM medeia os movimentos oculares gerados em resposta a estímulos vestibulares e movimentos da cabeça. Por exemplo, o **reflexo vestíbulo-ocular** (ver *O Olhar*, a seguir) ajusta os movimentos oculares aos movimentos da cabeça. Projeções dos núcleos vestibulares inervam o núcleo sexto ou abducente contralateral. Como observado, esse núcleo contém os corpos celulares de neurônios motores somáticos que inervam o músculo reto lateral ipsilateral e os interneurônios. São os axônios desses interneurônios que cruzam a linha média imediatamente após deixar o núcleo e ascendem como FLM contralateral, fazendo conexões com os núcleos trocle-

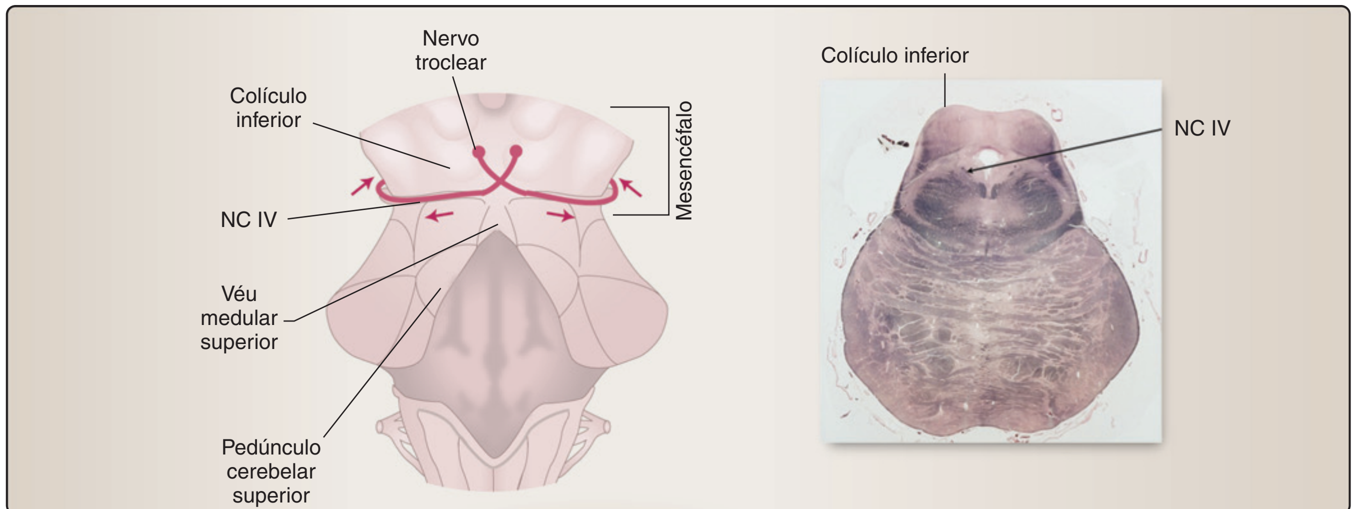


Figura 9.9
Visão geral do nervo troclear (nervo craniano [NC] IV). (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Functions & Dysfunction, 3a. ed. USA: PMPH, 2010.)

ar e oculomotor. Ao ligar os núcleos abducente, troclear e oculomotor entre si, o FLM medeia os movimentos vinculados dos dois olhos de modo que possa ocorrer o **olhar conjugado** em todas as direções. O FLM ascendente pode ser visto como um pequeno par de tratos **fortemente mielinizados** próximos à linha média, quase anteriores ao quarto ventrículo na medula e na ponte e anteriores ao aqueduto cerebral no mesencéfalo.

III. O OLHAR

O **olhar** é o **movimento sinergístico** e coordenado **de ambos os olhos** para um alvo no ambiente. O olhar direciona a projeção de um objeto para a área de acuidade visual mais alta na retina, a **fóvea**. É coordenado por centros superiores no córtex e no tronco cerebral, que se projetam para os neurônios motores dos NCs III, IV e VI, cujas fibras inervam os músculos extraoculares. Esses núcleos do nervo craniano recebem estímulo apenas desses sistemas do olhar, mas nenhum do trato corticobulbar. O olhar é firmemente conectado aos sistemas visual e motor e, portanto, desempenha um papel essencial na orientação visual necessária para atividade motora intencional. Ele usa estímulos visuais, tais como objetos detectados em um campo visual, e comandos motores para direcionar ambos os olhos para um objeto de interesse.

O olhar, ou os movimentos oculares nele envolvidos, pode ocorrer em um **plano horizontal** ou **vertical**. Além disso, os olhos podem **girar** para compensar o movimento rotativo da cabeça. Em todos esses movimentos, os olhos devem trabalhar juntos para que o foco na fóvea de ambos os olhos esteja sobre o mesmo objeto. Esse movimento sinergístico é controlado pelos centros do olhar no tronco cerebral e no córtex. O centro do **olhar horizontal** no tronco cerebral está localizado na **formação reticular pontina paramediana** (**FRPP**), e o centro do **olhar vertical** está localizado na formação reticular mesencefálica e na área pré-tectal. Uma lesão à ponte levaria a um déficit no olhar horizontal devido ao dano da FRPP. Uma lesão do mesencéfalo causaria um déficit no olhar vertical devido ao dano à formação reticular mesencefálica e à área pré-tectal.

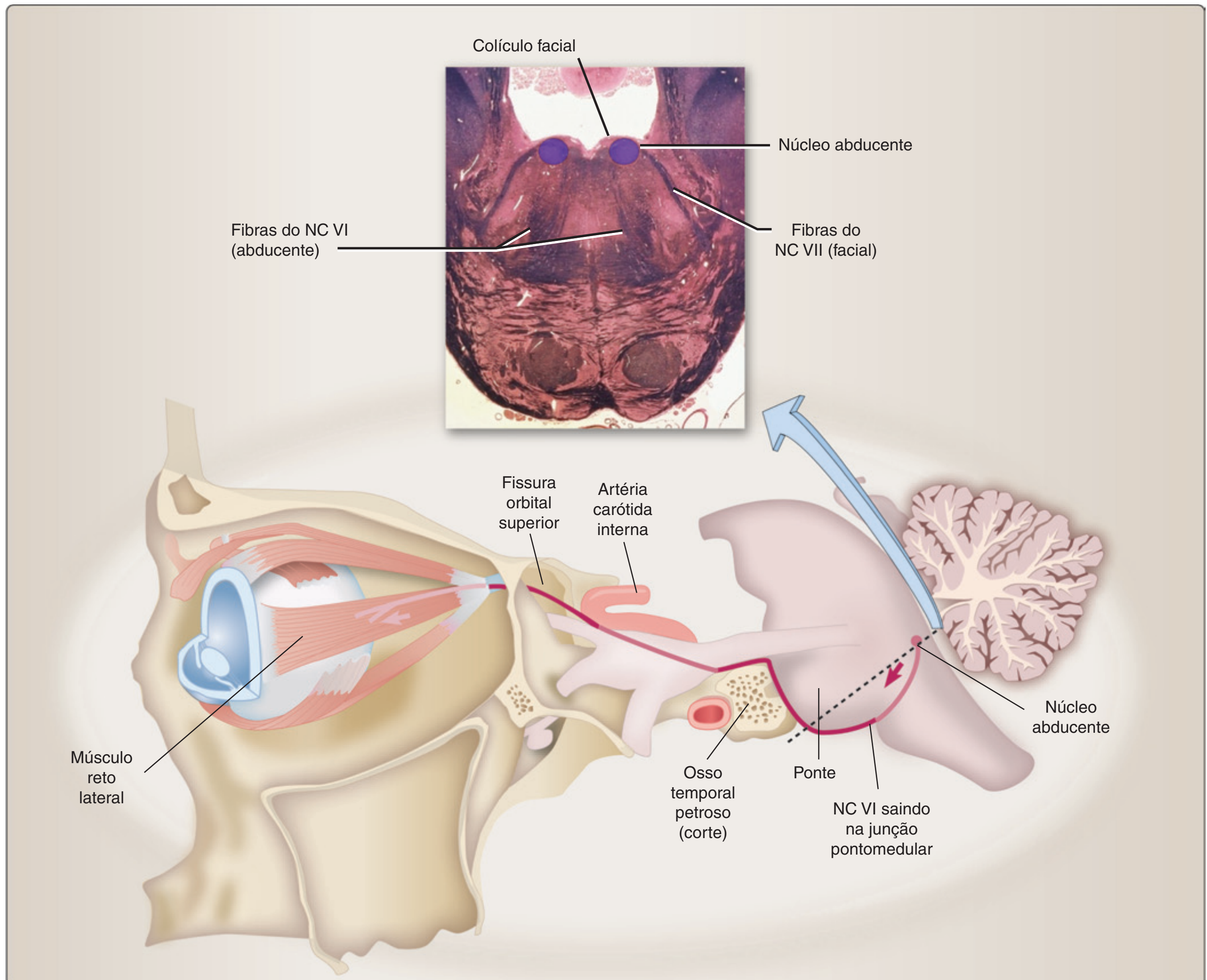


Figura 9.10
Visão geral do nervo abducente (nervo craniano [NC] VI). (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Functions & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

Os centros do olhar horizontal e vertical agem juntos para permitir que os dois olhos vejam as imagens no mesmo campo visual e para uma projeção suave delas na retina. Qualquer discrepância na projeção na retina resultará em visão dupla.

A. Olhar horizontal

1. **Conexões do olhar horizontal:** A fim de mover ambos os olhos na mesma direção, o músculo reto lateral, em um lado, e o músculo reto medial, no outro, devem trabalhar juntos. Isso significa que os neurônios motores inervando o **reto lateral** (**NC VI**, **abducente**) em um lado e os neurônios motores inervando o **reto medial** (**NC III**, **oculomotor**) no outro devem ser ativados ao mesmo tempo (Fig. 9.12). Embora existam diferentes tipos de movimento horizontal (ver *Mo-*

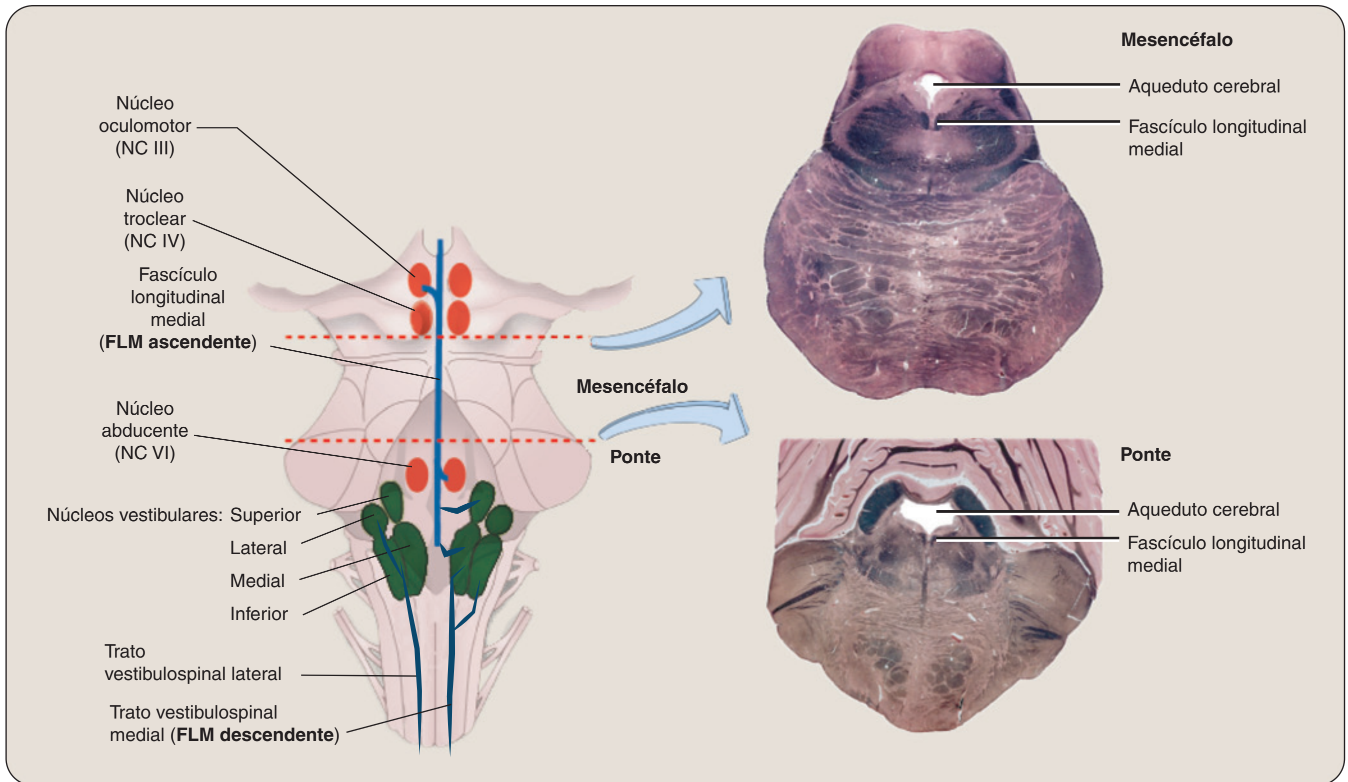


Figura 9.11
Os fascículos longitudinais mediais (FLMs) ascendente e descendente. Micrografias mostram o FLM ascendente. NC = nervo craniano.

vimentos sacádicos, a seguir) e as conexões sejam diferentes para cada um desses movimentos, todos os estímulos para os movimentos oculares horizontais terminarão no **núcleo abducente**. Por exemplo, se o olhar deve ser direcionado para o lado esquerdo, o núcleo abducente no lado esquerdo será estimulado. Dentro desse núcleo, os corpos celulares dos neurônios motores somáticos enviarão projeções para o reto lateral no lado ipsilateral, no caso, esquerdo. Os axônios dos interneurônios imediatamente cruzam a linha média e ascendem como FLM contralateral para o núcleo oculomotor no lado contralateral ou direito. Então, os neurônios motores no núcleo oculomotor direito enviam axônios para o músculo reto medial direito. Isso resulta em contração do reto lateral no lado esquerdo, fazendo o olho esquerdo abduzir. Simultaneamente, o reto medial do lado direito se contrai, fazendo o olho direito aduzir, e ambos os olhos movem-se para a esquerda.

2. **Movimentos sacádicos:** São **movimentos oculares rápidos** que redirecionam o olhar para um objeto de interesse e resultam na projeção daquele objeto na fóvea. Os movimentos sacádicos **orientam o olhar** no ambiente visual (campo visual). Em um movimento sacádico, os olhos saltam de um objeto ou ponto no espaço para outro (ou de um ponto de fixação para o seguinte), parando brevemente em cada um para permitir a inspeção detalhada pela fóvea. Durante um movimento sacádico, o sistema visual suprime o estímulo visual recebido, esses movimentos são ignorados.

Os movimentos oculares sacádicos são o resultado de estímulo cortical e subcortical ao centro do olhar horizontal, ou **FRPP**, como mostrado na Figura 9.13. As áreas corticais envolvidas na geração de movimentos oculares sacádicos estão localizadas nos lobos parietal e frontal. As áreas corticais mais bem descritas controlando os movimentos oculares sacádicos são os **campos oculares frontais** (**COFs**). Embora estudos anteriores em animais tenham identificado uma área no giro frontal médio como a principal área cortical envolvida, estudos de imagem funcional mais recentes em seres humanos sugerem que a área-chave pode na verdade ser mais posterior, na borda do giro pré-central, quase anterior à área primária de representação da mão. Dessa região, as fibras se projetam para o **colículo superior** ipsilateral e para a **FRPP** contralateral. Estímulos da FRPP para o núcleo abducente adjacente iniciam o olhar horizontal ipsilateralmente (contralateral ao COF que ativa os movimentos oculares horizontais).

A exploração do ambiente visual requer dois tipos de movimentos sacádicos: **reflexivos** e **volitivos**. O movimento sacádico reflexivo é visualmente guiado. Ele ocorre em resposta a sinais externos e é usado para nos orientar em nosso ambiente visual. Os movimentos sa-

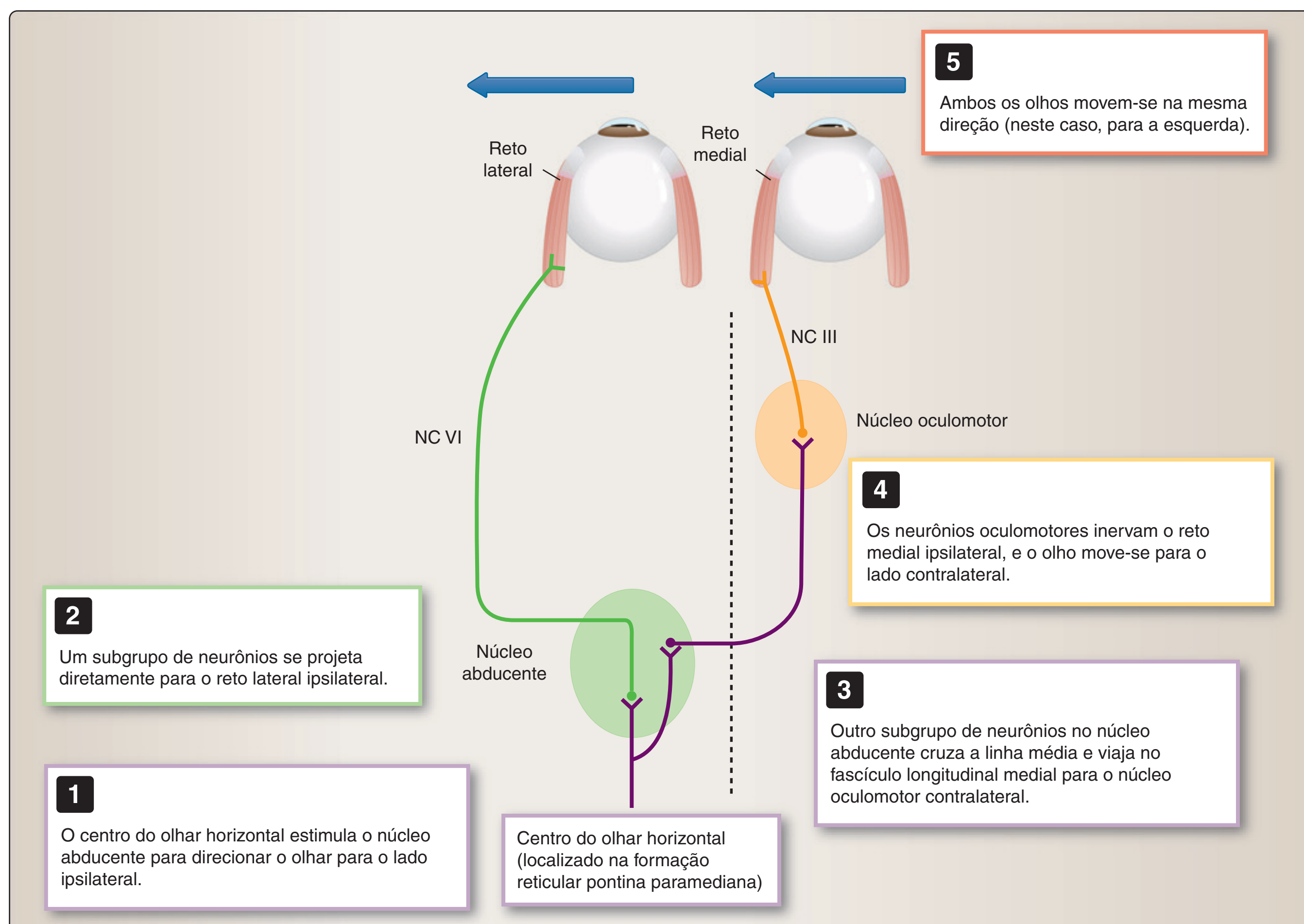


Figura 9.12
Diagrama das conexões para o olhar horizontal. NC = nervo craniano.

cádicos reflexivos também são chamados de **pró-sacádicos**, porque eles direcionam os olhos para sinais ou pontos visuais no espaço. Um movimento sacádico volitivo ou intencional, por sua vez, independe de um estímulo visual. Ele é mais complexo cognitivamente e requer processos de ordem superior como memória espacial e análise de sinais contextuais.

a. **Movimentos sacádicos reflexivos:** O **colículo superior** fornece o principal estímulo para os movimentos sacádicos reflexivos (Fig. 9.14). O colículo superior é uma estrutura em camadas na superfície posterior do mesencéfalo rostral. A **camada mais superficial** recebe estímulo visual da retina via **núcleo geniculado lateral**. As **camadas mais profundas** têm **neurônios motores** que se projetam para a **FRPP** e iniciam os movimentos sacádicos. A informação sensorial e o rendimento motor são ligados diretamente por meio de contato sináptico entre a camada visual superficial e a camada motora mais profunda, resultando em uma correlação direta entre o mapa visual e o mapa motor para o movimento ocular.

Figura 9.13
Diagrama das conexões para o movimento ocular sacádico. NC = nervo craniano; FLM = fascículo longitudinal medial.

Por exemplo, um objeto pode ser detectado no campo visual esquerdo. Isso ativa o **núcleo geniculado lateral direito** e o colículo superior direito. Neurônios em uma área específica do mapa visual nas camadas superficiais do colículo superior são ativados, e, por sua vez, ativam seus neurônios motores correspondentes na camada profunda. Daí, o estímulo vai para a FRPP contralateral (esquerda), que inicia um olhar horizontal à esquerda, para o local exato de onde veio o estímulo visual. Ao mesmo tempo que o estímulo é enviado à FRPP, os neurônios no colículo superior também projetam neurônios motores na medula espinal cervical que inervam os músculos do pescoço para facilitar os movimentos da cabeça na direção do objeto no campo visual (trato tectospinal; ver Capítulo 8, "Tratos Motores Descendentes").

b. Movimentos sacádicos volitivos: Os movimentos sacádicos volitivos são movimentos oculares voluntários independentes de um estímulo visual. O **COF** envia um estímulo ao FRPP para movimentos sacádicos volitivos. As funções cognitivas superiores são integradas em um nível cortical e determinam para onde mover os olhos.

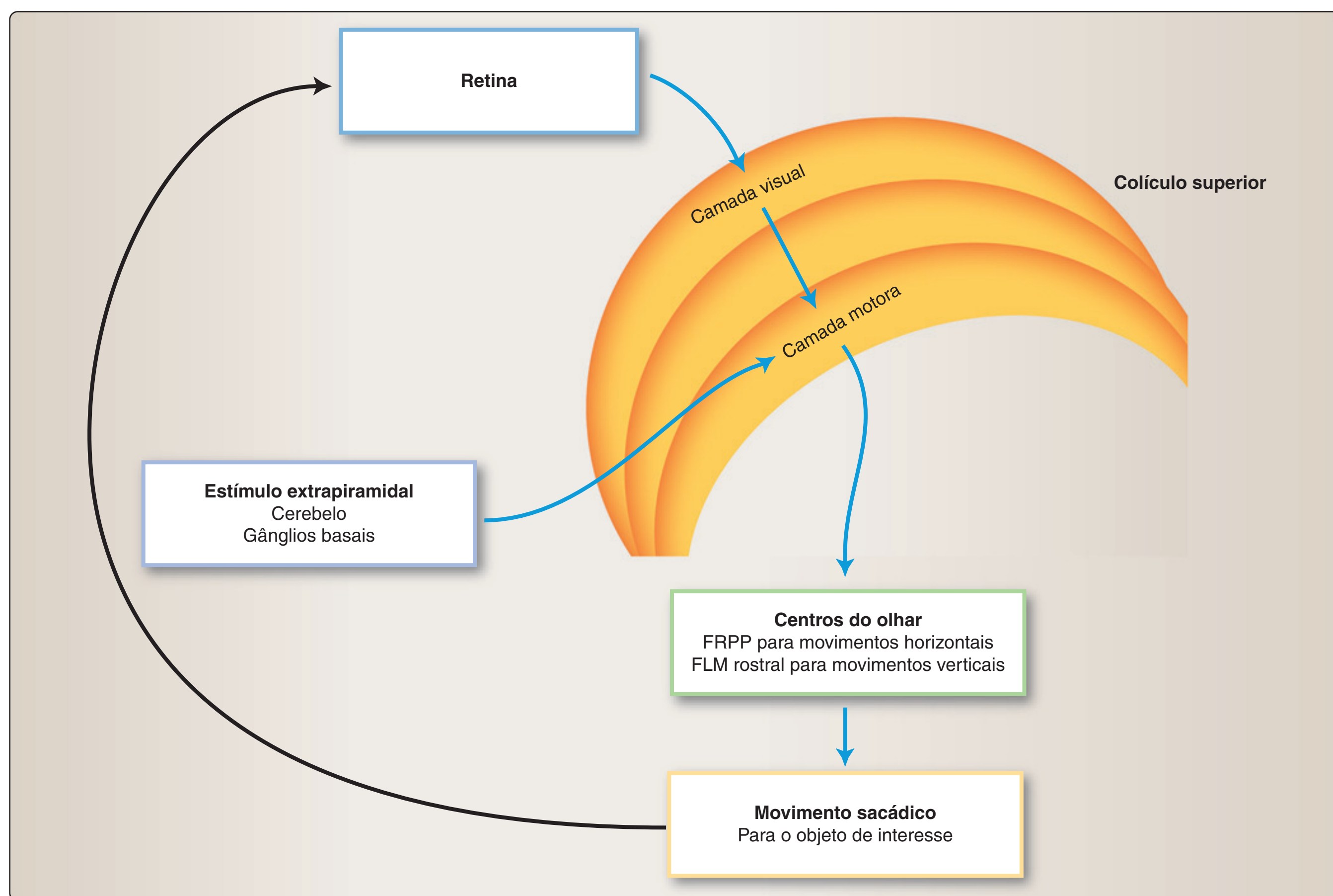


Figura 9.14
O papel do colículo superior nos movimentos sacádicos reflexivos. FRPP = formação reticular pontina paramediana; FLM = fascículo longitudinal medial.

Há diversos tipos de movimentos sacádicos volitivos (Fig. 9.15). Por exemplo, para evitar ver um objeto no campo visual direito, o indivíduo pode realizar voluntariamente um movimento sacádico para a esquerda (para longe do estímulo).

- *Movimento antissacádico*: Esse processo de desviar os olhos de um estímulo é chamado de um movimento **antissacádico**. Os antissacádicos envolvem a decisão de desviar o olhar e requerem inibição simultânea do movimento sacádico reflexivo que direcionaria os olhos para o estímulo.
- *Movimento sacádico de memória*: Um espectador também pode voluntariamente direcionar seu olhar para um lugar onde estava um objeto ou sinal visual (p. ex., uma criança olhando para uma mesa na qual havia uma barra de chocolate). Esses movimentos **sacádicos de memória** dependem da memória de trabalho intacta e de orientação espacial. A memória de trabalho é necessária para lembrar que o chocolate já havia estado lá, e a orientação espacial é necessária para encontrar aquele ponto, que pode não conter mais nenhum sinal visual.
- *Movimento sacádico preditivo*: Outro tipo de movimento sacádico volitivo é o **sacádico preditivo**, no qual o olho é direcionado para um lugar onde era esperado que um alvo estivesse. Ao contrário da crença comum, não é possível "manter o olho na bola" porque uma bola arremessada move-se muito rápido. Em vez disso, prevê-se a trajetória da bola e antecipa-se sua aterrissagem em um determinado lugar. Os olhos realizam um movimento sacádico para esse lugar previsto a fim de que se possa apanhar a bola ou rebatê-la com um taco de beisebol, por exemplo. (Bolas curvas são tão efetivas no jogo porque elas têm uma trajetória diferente daquela que esperamos. Os olhos realizam um movimento sacádico preditivo volitivo para o alvo antecipado e, então, um sacádico reflexivo para o local em que a bola realmente aterrissa, parecendo que ela "fez uma curva".)

3. **Busca suave:** A busca suave é usada quando se **acompanha um objeto que se move lentamente**. A intenção é manter o objeto na fóvea de ambos os olhos. A busca suave estabiliza e retém a imagem na retina durante o movimento do próprio objeto ou da pessoa. A fim de realizar isso, deve haver integração de **informação cortical** (córtices visual primário e de associação visual, "ver o objeto", e COFs, "mover os olhos"), **informação cerebelar** ("Como estou me movendo no ambiente?") e **informação vestibular** ("Onde estou no ambiente?"), bem como uma interligação entre o NC VI de um lado e o NC III contralateral (via FLM) para realizar movimentos oculares sinergísticos (Fig. 9.16).

   Visto que a busca suave diz respeito a manter um objeto na fóvea dos dois olhos, **ambos os lados do córtex** são ativados ao mesmo tempo. Serão discutidas as conexões em um lado para ilustrar o que acontece. É importante ter em mente que os movimentos de busca não orientam os olhos na direção de um alvo (isso é realizado por movimentos oculares sacádicos). Em vez disso, eles **mantêm** um alvo na fóvea. Ao contrário das conexões para os movimentos oculares sacádicos, as conexões para os movimentos de busca suave são ipsilaterais, ou seja, o lado esquerdo do córtex direcionará os olhos para a esquerda. Visto que ambos os lados estão ativos ao mesmo tempo, podemos manter um objeto centralizado na fóvea. Essa busca é possível apenas com objetos que se movem lentamente. Quando algo é visto movendo-se com rapidez no campo visual, realiza-se movimen-



Figura 9.15
Tipos de movimentos sacádicos volitivos.

tos oculares sacádicos rápidos para fixar no objeto e reposicioná-lo na retina.

Para a busca suave, o córtex visual primário e os COFs se projetam para **núcleos pontinos ipsilaterais**. A partir daí, fibras cruzam a linha média e entram no **cerebelo contralateral**. Essas fibras se projetam desde o cerebelo para os **núcleos vestibulares** no mesmo lado, de onde cruzam a linha média para inervar o **núcleo abducente**. A partir desse ponto, o circuito é o mesmo que para os movimentos sacádicos. Como observado, fibras oriundas dos núcleos motores do NC VI inervarão o reto lateral do mesmo lado, enquanto fibras oriundas dos interneurônios no núcleo abducente cruzam a linha média e viajam no FLM para o núcleo oculomotor, inervando o reto lateral no lado contralateral. Ambos os olhos podem, então, mover-se na mesma direção.

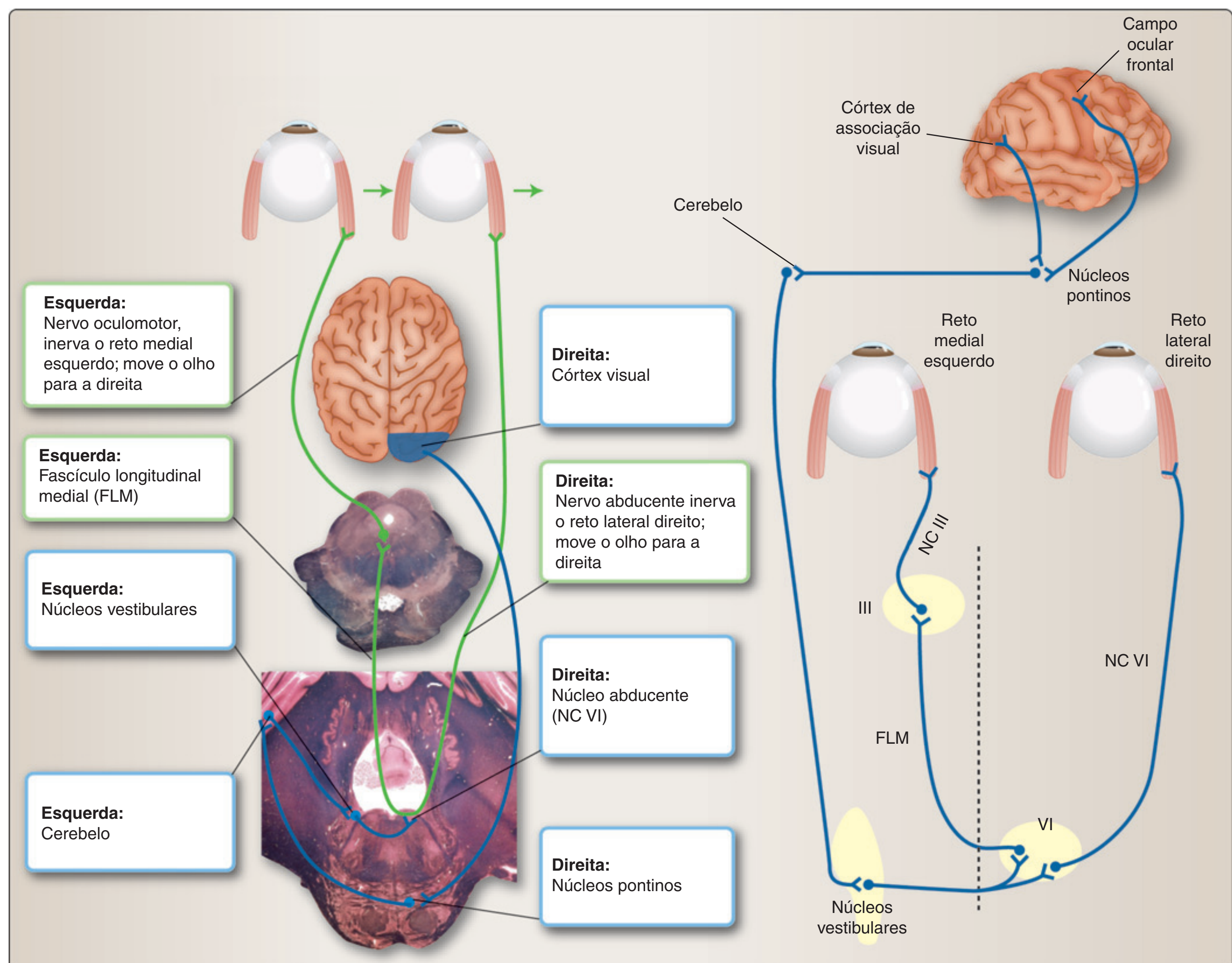


Figura 9.16
Diagrama de conexões para a busca suave. NC = nervo craniano.

4. **Reflexo vestíbulo-ocular:** O **reflexo vestíbulo-ocular** (**RVO**) ajusta rapidamente os movimentos oculares aos movimentos da cabeça, de modo que o olhar possa permanecer fixado em um objeto mesmo que a cabeça esteja se movendo. Esse reflexo pode, portanto, **manter uma imagem estável na retina** a despeito do movimento dentro do ambiente. Sem o RVO, qualquer movimento da cabeça causaria um embaçamento (borrão) das imagens na retina. O RVO é muito mais rápido que os movimentos de acompanhamento da busca suave discutidos anteriormente.

   Os movimentos da cabeça são detectados pelo **órgão vestibular** na orelha interna. Esse órgão é especializado para detectar movimento em todos os eixos (ver Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio"). A aceleração em qualquer plano ativará músculos extraoculares para neutralizar esse movimento. Discute-se o RVO relacionado ao olhar horizontal, uma vez que este é o único que costuma ser avaliado clinicamente.

   Se a cabeça vira para a direita, por exemplo, as células sensoriais na **canal horizontal** direito são despolarizadas (Fig. 9.17). Esse impulso é transmitido para os **núcleos vestibulares** no lado direito. A partir daí, as fibras cruzam a linha média para o núcleo **abducente contralateral** (neste caso, esquerdo), que inerva o músculo reto lateral esquerdo. O núcleo abducente é ligado via FLM ao núcleo **oculomotor contralateral** (neste caso, direito), que inerva o reto medial direito. Quando a cabeça vira para a direita, ambos os olhos movem-se para a esquerda, mantendo o campo visual estável na retina.

   Outras combinações de ações entre os canais semicirculares e os músculos extraoculares permitem que os olhos compensem os movimentos da cabeça ao longo de outros eixos.

5. **Nistagmo:** Movimentos oculares rítmicos, oscilatórios e rápidos são denominados **nistagmo**. O nistagmo consiste em um componente rápido (um "tremor" rápido dos olhos) em uma direção e um componente lento (desvio lento) na direção oposta. O nistagmo pode ocorrer em qualquer eixo do movimento ocular, sendo o tipo mais comum o **nistagmo horizontal**, discutido aqui. O nistagmo pode ser causado fisiologicamente por estimulação do sistema vestibular, por estímulos visuais ou por vários processos patológicos. O foco desta seção serão os **nistagmos vestibular** e **optocinético**, e ambos são fisiológicos.

   A rotação da cabeça ativa o aparelho vestibular na orelha interna, que, por sua vez, ativa o RVO. Quando a rotação da cabeça é maior do que pode ser compensado pelo RVO, os olhos se reajustam com um movimento rápido na mesma direção da rotação, e, então, o movimento compensatório do RVO pode acontecer novamente. Esse reajustamento rápido seguido pelo movimento lento mediado pelo RVO é denominado **nistagmo vestibular** (Fig. 9.18). Portanto, por exemplo, o movimento da cabeça para a esquerda resulta em movimento ocular lento para a direita devido ao RVO. Os olhos, então, se reajustam rapidamente para a esquerda; em seguida, ocorre outro desvio lento para a direita, e assim por diante. Esse processo é denominado **nistagmo com batida para a esquerda.**

   Um movimento dos olhos semelhante pode ser induzido por **estímulos visuais**. Um objeto movendo-se rapidamente dentro do campo de visão ou um movimento rápido próximo de um objeto no campo de visão faz os olhos acompanharem o objeto que está se movendo. O

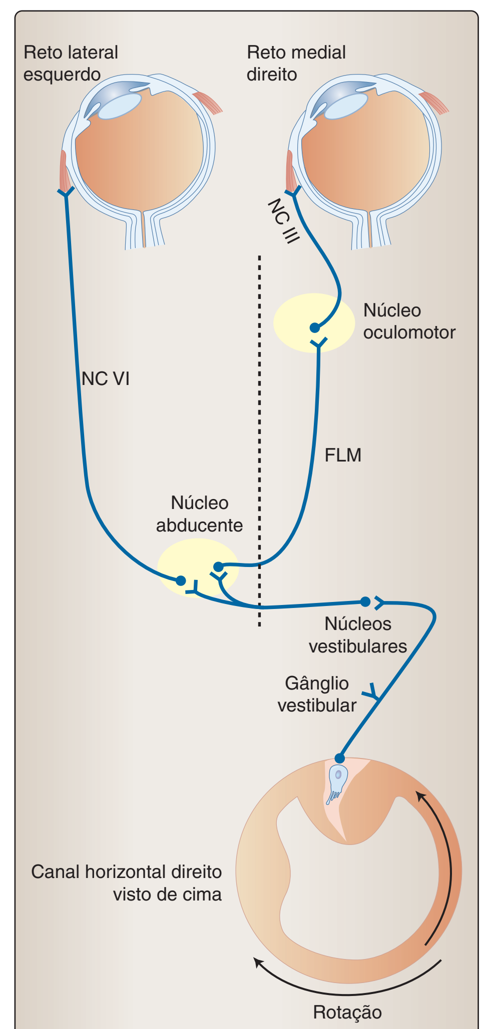


Figura 9.17
Diagrama de conexões para o reflexo vestíbulo-ocular (RVO). A rotação para a direita resulta em movimento ocular compensatório para a esquerda. NC = nervo craniano; FLM = fascículo longitudinal medial.

foco é rapidamente reajustado para o próximo objeto no campo de visão (p. ex., ao passar com rapidez por postes de energia enquanto o espectador olha pela janela de um carro). Um componente lento segue um poste de energia, e um componente rápido reajusta para o seguinte. Esse processo é denominado **nistagmo optocinético** (Fig. 9.19).

a. **Teste calórico com água fria:** O **nistagmo vestibular** é causado pela estimulação do órgão vestibular (Tab. 9.1; ver também Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio"). Essa estimulação se deve à aceleração ou ao movimento de líquido, denominado **endolinfa**, dentro do órgão vestibular. O movimento da endolinfa pode ser induzido irrigando-se o canal auditivo externo com água fria ou quente. O mnemônico **COWS** (***c****old*, ***o****pposite*; ***w****arm*, ***s****ame* [frio, oposto; quente, mesmo]) descreve o desfecho do teste calórico. Por exemplo, irrigar o canal auditivo externo com água fria estabelece um **gradiente de temperatura** no osso temporal (Fig. 9.20). A água fria esfria a parte do canal horizontal mais próxima do canal auditivo externo em relação à parte mais distante do canal auditivo externo. A densidade da endolinfa depende da temperatura: a endolinfa fria é mais densa do que a endolinfa quente. Devido a gravidade, a endolinfa fria escorrerá em direção à endolinfa quente. O teste calórico é realizado com a pessoa na posição supina, com a cabeça inclinada para a frente em um ângulo de 30° da posição neutra, que orienta o canal horizontal precisamente no plano horizontal. A água fria na orelha direita causa o movimento da endolinfa no sentido horário no canal horizontal. Esse é o mesmo movimento visto quando a cabeça se move para a esquerda. Então, o RVO faz os olhos se moverem para a direita. O nistagmo subsequente terá um componente lento para a direita e um componente rápido (reajuste) para a esquerda. Portanto, o nistagmo refere-se aos movimentos rápidos

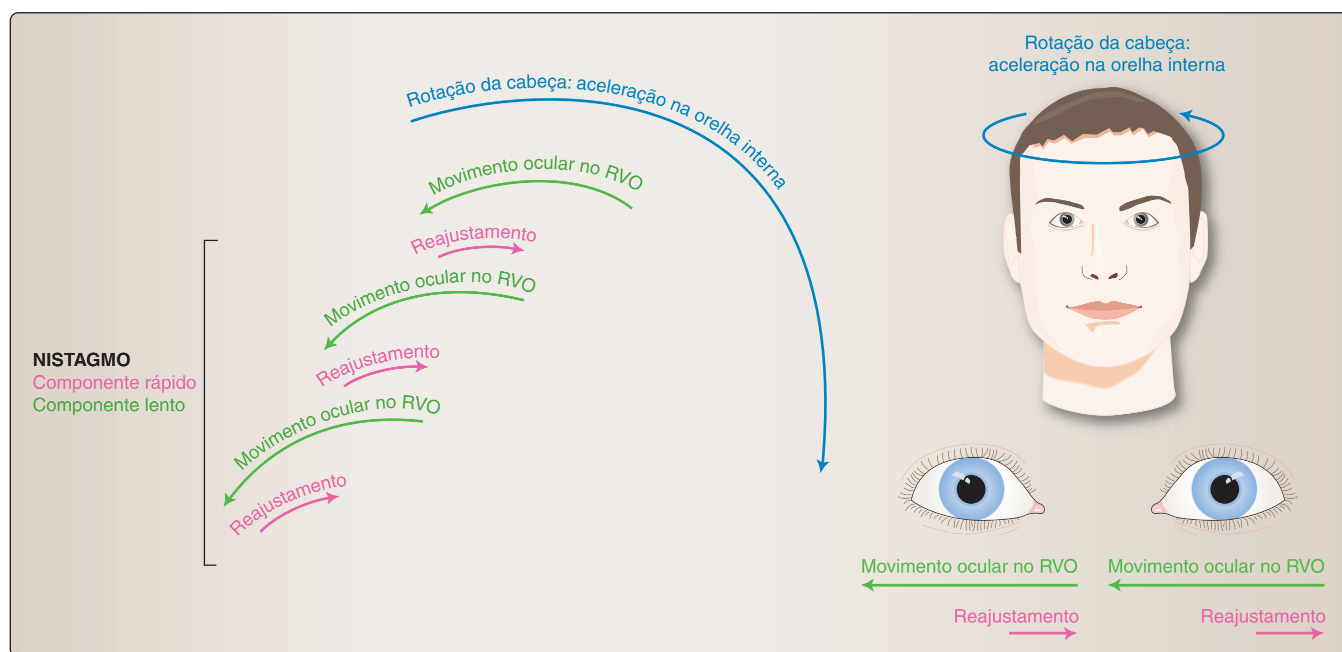


Figura 9.18
Nistagmo vestibular. RVO = reflexo vestíbulo-ocular.

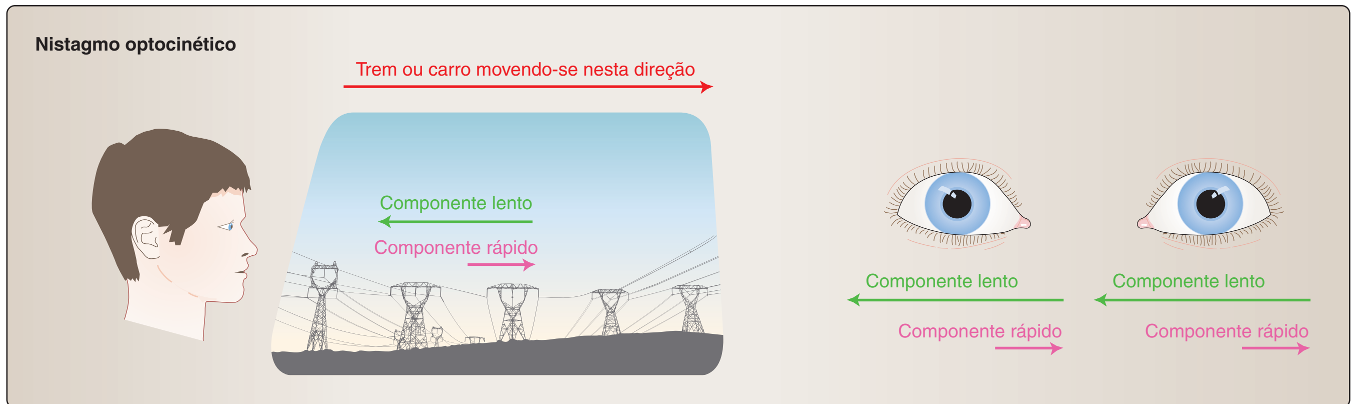


Figura 9.19
Nistagmo optocinético.

para a esquerda, na direção oposta ao lado em que a água fria foi aplicada (**CO**WS, ***c**old **o**pposite* [frio oposto])

b. **Teste calórico da água quente:** A irrigação com água quente terá o efeito oposto: o gradiente de temperatura no canal horizontal será invertido. Água quente na orelha direita resultará no movimento da endolinfa no sentido anti-horário, que, da mesma maneira, ocorre com o movimento da cabeça para a direita. O RVO, então, faz os olhos se moverem para a esquerda. O nistagmo subsequente terá um componente lento para a esquerda e um componente rápido (reajuste) para a direita. Portanto, o nistagmo refere-se aos movimentos rápidos para a direita, na mesma direção do lado em que a água quente foi instilada (CO**WS**, ***w**arm **s**ame* [quente mesmo]).

Visto que o teste calórico usa os mesmos mecanismos que o RVO, ele é um instrumento excelente para avaliar a função do tronco cerebral no paciente inconsciente.

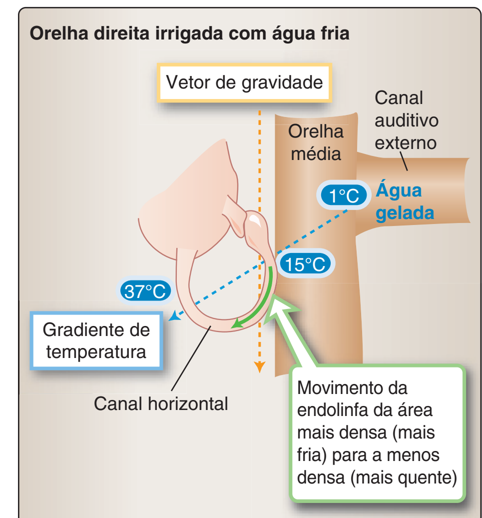


Figura 9.20
Teste calórico com água fria.

B. Olhar vertical

O **olhar vertical** envolve o movimento coordenado dos dois olhos para cima e para baixo. O olhar vertical pode ocorrer na forma de um movimento ocular sacádico, de um movimento de rastreamento ou como parte do RVO. Como no olhar horizontal, os olhos devem mover-se sinergisticamente. Esse movimento sinergístico dos músculos extraoculares no plano vertical é coordenado pelo centro do olhar vertical, um conjunto de núcleos localizados na formação reticular do mesencéfalo e na **área pré-tectal**

Tabela 9.1
Teste calórico

Irrigação	Movimento da endolinfa	Tipo de movimento da cabeça (simulado)	Movimento ocular lento (RVO)	Movimento ocular rápido (direção do nistagmo)
Orelha direita fria	Sentido horário	Esquerda	Direita	Esquerda
Orelha direita quente	Sentido anti-horário	Direita	Esquerda	Direita
Orelha esquerda fria	Sentido anti-horário	Direita	Esquerda	Direita
Orelha esquerda quente	Sentido horário	Esquerda	Direita	Esquerda

RVO = reflexo vestíbulo-ocular.

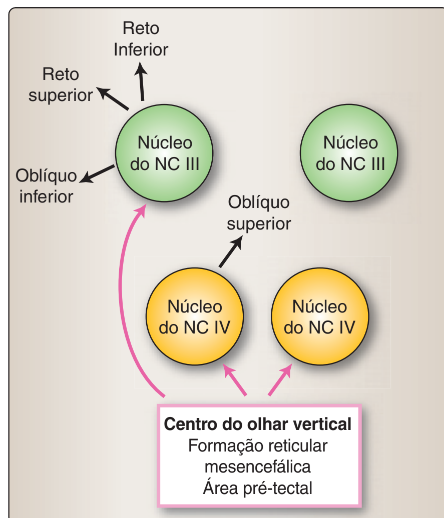


Figura 9.21
Diagrama de conexões para o olhar vertical. NC = nervo craniano; FLMd = fascículo longitudinal medial direito.

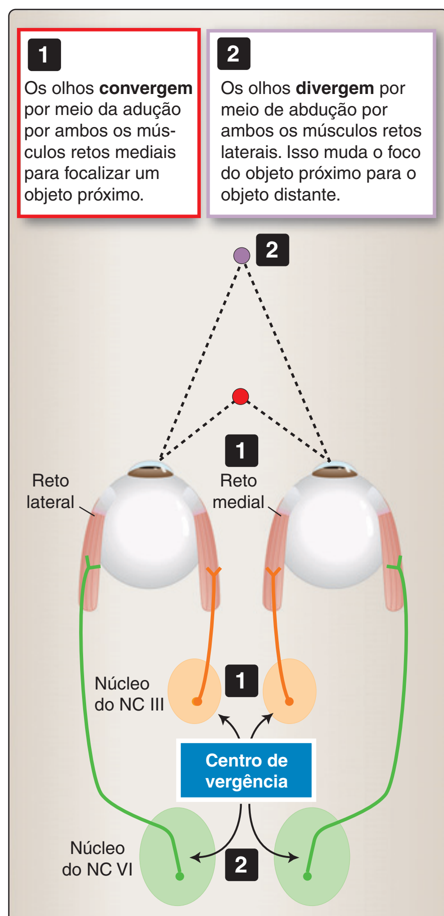


Figura 9.22
Diagrama de conexões para convergência e divergência. NC = nervo craniano.

(quase rostral ao colículo superior) (Fig. 9.21). Há alguma sugestão, baseada em déficits do olhar que ocorrem com pressão sobre o centro do olhar vertical (p. ex., por um tumor), de que a porção anterior dessa região medeia o olhar descendente ao longo do meridiano vertical (*downgaze*), enquanto sua porção mais posterior medeia o olhar ascendente ao longo do meridiano vertical (*upgaze*). Clinicamente, o primeiro déficit observado costuma ser no olhar ascendente. Aqui, considera-se o centro do olhar vertical como um todo. O estímulo para o centro do olhar vertical é análogo ao estímulo para a FRPP ou para o núcleo abducente (i.e., dos **COFs** e das áreas de associação visual via **colículo superior**). Do centro do olhar vertical no mesencéfalo, o sinal percorre bilateralmente para os respectivos núcleos dos nervos cranianos: NC III (oculomotor) para inervar os retos superior e inferior e o oblíquo inferior; e NC IV (troclear) para inervar o oblíquo superior. Juntos, o reto superior e o oblíquo inferior elevam o olho, e o reto inferior e o oblíquo superior deprimem o olho.

O olhar que envolve **movimentos oculares oblíquos** é gerado por uma combinação dos olhares horizontal e vertical.

C. Olhar desconjugado

Quando os dois olhos se movem em direções opostas, nos referimos ao movimento como **olhar desconjugado** (Fig. 9.22). Isso ocorre fisiologicamente quando focamos algo em um campo de visão muito próximo ou muito distante. No primeiro caso, ambos os olhos **aduzem**, ou seja, movem-se para dentro, na direção do nariz. Isso é denominado **convergência**, que é um componente da **acomodação** (ver a seguir). Em contrapartida, quando o foco recai sobre um objeto muito distante, ambos os olhos **abduzem**, ou seja, movem-se para fora, para longe do nariz. Isso é denominado **divergência**.

A informação sobre um objeto em um campo de visão próximo ou distante é transmitida para **ambos os lobos occipitais** pelos dois **núcleos geniculados laterais no tálamo**. Nos lobos occipitais, a informação de ambos os olhos se integram, e a decisão de convergir (para objetos próximos) ou divergir (para objetos distantes) é tomada. Essa decisão é transmitida para os **centros de vergência** no mesencéfalo rostral próximo ao núcleo motor do NC III. Daí, ou o NC III é ativado nos dois lados para inervar ambos os músculos retos mediais para convergência, ou o NC VI é ativado nos dois lados para inervar ambos os músculos retos laterais para divergência. Uma troca discreta entre convergência e divergência é feita quando o foco vai de um objeto próximo para um objeto distante. A fim de mudar o foco, os olhos devem divergir de modo que o segundo objeto (mais afastado) possa ser focalizado.

1. **Acomodação:** A **acomodação** acontece quando **focaliza-se um objeto próximo**. Para que ocorra a acomodação, que permite que uma imagem próxima seja projetada precisamente na **fóvea**, três coisas devem acontecer:

- Os olhos devem **convergir**. Ambos os olhos movem-se na direção da linha média (**aduzem**) pela ativação de ambos os músculos retos mediais.
- O **poder de refração** do cristalino deve ser aumentado. Isso ocorre pelo **aumento da curvatura** do cristalino.
- A **pupila deve se contrair**. Isso aumenta a **profundidade do campo.**

Esses três componentes da resposta de acomodação são denominados **tríade de acomodação para perto.**

A acomodação é coordenada por meio de uma estrutura no mesencéfalo rostral denominada **área supraoculomotora** (**ASO**), como mostrado na Figura 9.23. A ASO envia projeções bilaterais para os neurônios motores somáticos do NC III para inervar os músculos retos mediais. Além disso, projeções para os núcleos eferentes viscerais ou de **Edinger-Westphal parassimpáticos** permitem a contração pupilar pela ativação de neurônios que se projetam para os **músculos constritores da pupila**. A excitação do **músculo ciliar** nos olhos causa o relaxamento das fibras zonulares presas ao cristalino, que, por sua vez, aumenta a curvatura do cristalino.

O estímulo para a ASO vem do córtex occipital, no qual os mapas retinotópicos de ambos os olhos são analisados e comparados. Qualquer discrepância leva a um embaçamento (borrão) no campo visual, que é corrigido por meio de ajustamentos na acomodação. Acredita-se que o cerebelo também envia estímulo para a ASO.

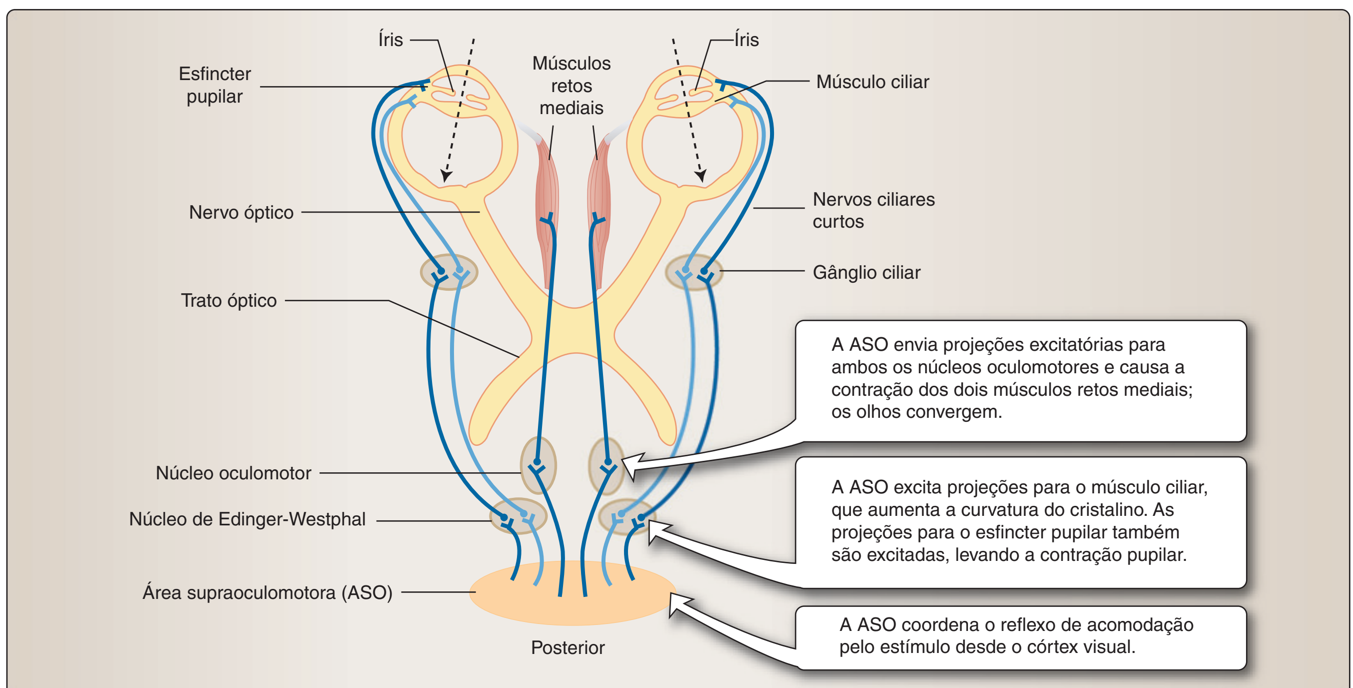


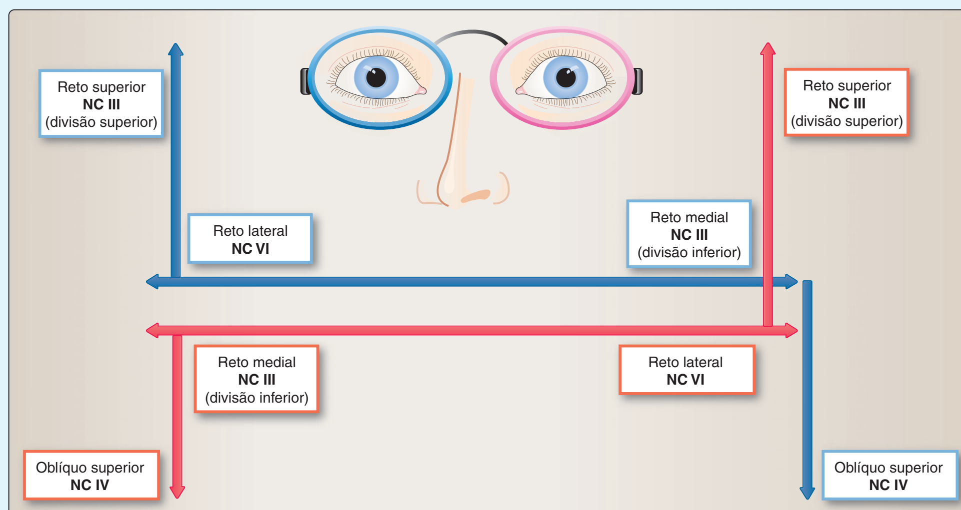
Figura 9.23
Acomodação.

APLICAÇÃO CLÍNICA 9.1
Teste-H

A forma mais comum de avaliar o funcionamento dos músculos extraoculares e todos os nervos cranianos que inervam esses músculos é realizar um simples teste de movimento ocular chamado **teste-H**. Nessa avaliação, cada olho é testado separadamente, como indicado pelas cores diferentes na figura. A maioria dos movimentos oculares envolve combinações de músculos oculares trabalhando juntos. Entretanto, é possível isolar as ações de músculos extraoculares individuais por meio do foco em movimentos selecionados. Embora o teste-H não avalie cada músculo extraocular, ele testa todos os nervos cranianos que inervam esses músculos, sendo muito usado na prática clínica para avaliar distúrbios no movimento ocular.

Primeiro, o paciente é instruído a olhar lateralmente, por exemplo, para a esqueda. O olho esquerdo abduz por meio da ação do músculo reto lateral inervado pelo nervo craniano (NC) VI. A abdução do olho alinha o eixo do globo ocular com o eixo da órbita e com os músculos presos ao anel tendinoso. Quando o olho é abduzido, o paciente é instruído a olhar para cima – isso testa o reto superior, que é inervado pela divisão superior do NC III. A ação do reto superior só pode ser isolada quando o paciente abduziu o olho. O paciente é, então, instruído a olhar para a direita, aduzindo o olho que está sendo examinado. Isso testa o músculo reto medial, que é inervado pela divisão inferior do NC III. Com o olho aduzido, o paciente é instruído a olhar para baixo. Um movimento descendente isolará a ação do músculo oblíquo superior, testando o NC IV.

Os mesmos movimentos são repetidos com foco nas ações do outro olho.



O teste-H para avaliar movimentos oculares. NC = nervo craniano.

APLICAÇÃO CLÍNICA 9.2
Oftalmoplegia internuclear

Uma lesão do **fascículo longitudinal medial** (**FLM**) leva a uma interrupção no movimento sinergístico de ambos os olhos no olhar horizontal.

Como observado, interneurônios dentro do núcleo abducente enviam fibras via FLM para o núcleo oculomotor contralateral. Essas fibras cruzam a linha média imediatamente após saírem do núcleo abducente e percorrem o FLM contralateral.

Uma lesão unilateral em um FLM (o direito, por exemplo) causará um problema com o olhar para o lado contralateral (neste caso, o esquerdo). O centro do olhar horizontal dará a informação para o núcleo abducente esquerdo, a partir do qual o olhar para a esquerda é iniciado. O olho esquerdo **abduzirá** por meio da inervação do reto lateral esquerdo pelo nervo abducente esquerdo. Entretanto, visto que a comunicação para o núcleo oculomotor direito via FLM direito está interrompida, o olho direito não se moverá para a esquerda ou **aduzirá** como mostrado na figura.

Visto que os dois olhos não estão alinhados adequadamente, um movimento ocular horizontal para a esquerda resultará em visão dupla. Além disso, um nistagmo costuma estar presente nesse tipo de lesão. O olho esquerdo, abduzido, se moverá de volta para a linha média e, basicamente, se alinhará com o olho direito, que não está se movendo. O estímulo ao núcleo abducente, então, moverá rapidamente o olho esquerdo de volta para a esquerda, o qual retornará para a linha média, mas novamente, se moverá com rapidez para a esquerda, e assim por diante. Isso é um nistagmo com batida para a esquerda. Uma razão hipotética para esse nistagmo é que há tração aumentada ao olho parético em adução. Isso é acompanhado por uma inervação aumentada para o olho em abdução, que leva a uma ultrapassagem (*overshoot*) do sacádico em abdução. O olho em abdução, então, move-se lentamente de volta para a linha média como uma resposta à ultrapassagem (*overshoot*). Esses movimentos se apresentam como nistagmo.

A fim de testar se o problema é realmente com o FLM e não com o núcleo oculomotor ou o nervo periférico, o paciente é instruído a focalizar-se em um ponto na linha média. Nesse caso, o **centro de vergência** envia estímulo a ambos os núcleos oculomotores, e os dois olhos se movem para a linha média, ou aduzem.

Se um paciente puder aduzir o olho em movimentos de vergência, mas não em movimentos oculares horizontais, a lesão deve estar localizada no FLM.

Esse tipo de oftalmoplegia internuclear é vista com frequência como o primeiro sinal em um distúrbio desmielinizante, como a **esclerose múltipla**. O FLM contém fibras muito mielinizadas e é particularmente suscetível a desmielinização.

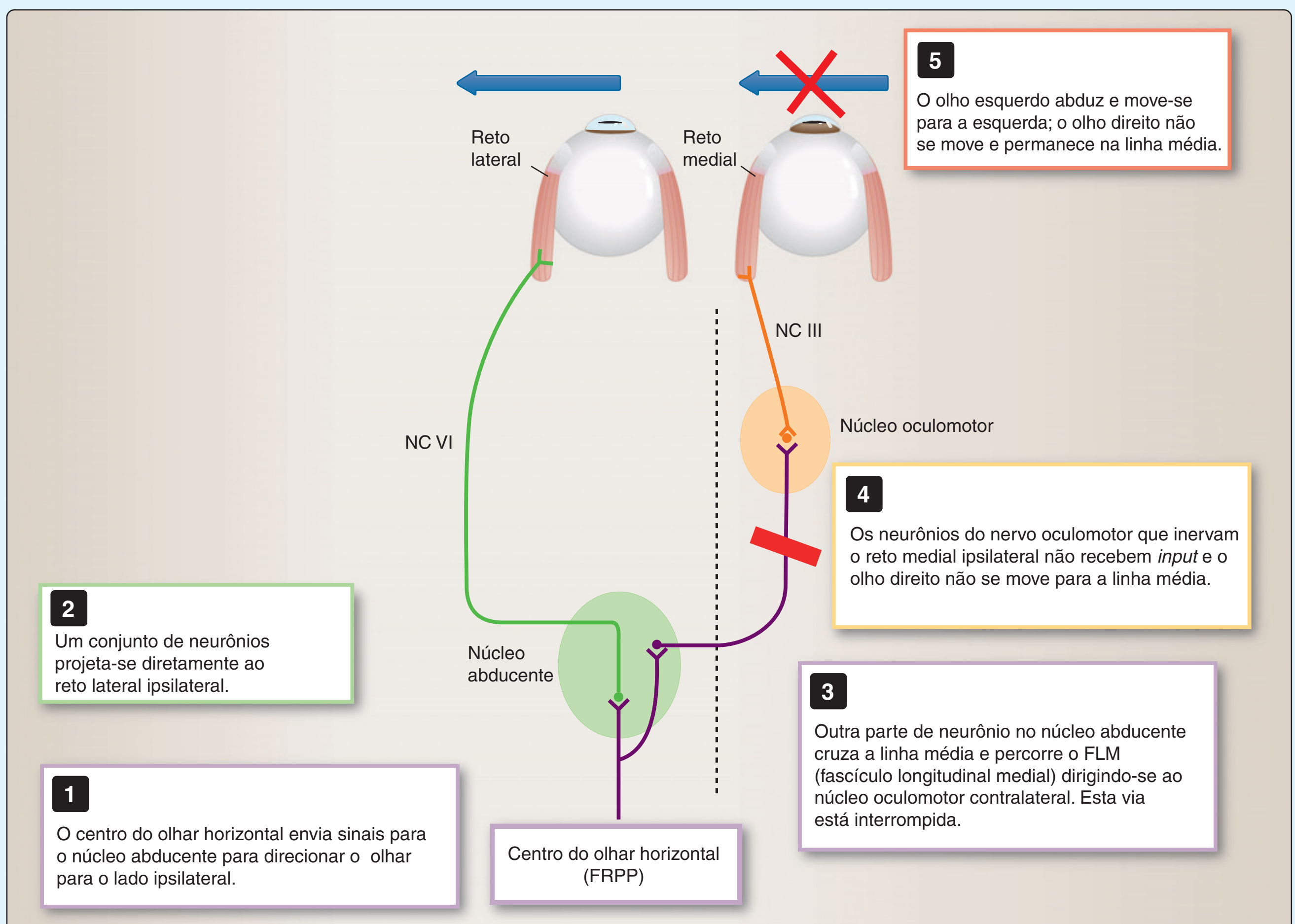


Diagrama de conexões que mostra o déficit de oftalmoplegia internuclear. NC = nervo craniano; FRPP = formação reticular pontina paramediana.

Resumo do capítulo

- Cada um dos olhos é movimentado por seis músculos extraoculares inervados por três nervos cranianos diferentes. O movimento ocular deve ser coordenado de modo que ambos os olhos foquem o mesmo campo visual. Esse movimento sinergístico dos olhos é coordenado através de centros do olhar no tronco cerebral. O centro do olhar horizontal localiza-se na formação reticular pontina paramediana e se projeta para o núcleo abducente (nervo craniano [NC] VI), onde a abdução do olho ipsilateral é iniciada. Ao mesmo tempo, fibras cruzam a linha média e inervam o núcleo oculomotor (NC III), que inicia a abdução no olho contralateral. Ambos os olhos podem, portanto, mover-se na mesma direção. Similarmente, um centro do olhar vertical no mesencéfalo rostral coordena o olhar vertical para cima e para baixo de ambos os olhos. O estímulo cortical a esses centros do olhar se dá a partir dos campos oculares frontais e das áreas de associação visual por meio do colículo superior.
- Há diversos tipos diferentes de movimentos oculares, incluindo os seguintes:
  - Os **movimentos oculares sacádicos** são movimentos coordenados rápidos de ambos os olhos usados para orientação no ambiente.
    - Os **movimentos sacádicos volitivos** estão sob o controle cortical e direcionam os olhos para objetos ou áreas de interesse.
    - Os **movimentos sacádicos reflexivos** são coordenados por meio do colículo superior, no qual o estímulo visual está ligado a um mapa motor de movimentos oculares.
  - Os **movimentos de busca** são usados para seguir um objeto, mantendo-o estável na fóvea.
- O sistema vestibular desempenha um papel fundamental nos movimentos oculares por meio de um caminho reflexo conhecido como **reflexo vestíbulo-ocular** (**RVO**). Esse reflexo permite que as imagens permaneçam estáveis na fóvea a despeito de movimentos da cabeça. Quando a cabeça se move, movimentos compensatórios dos músculos oculares ocorrem de imediato, de modo que as imagens permanecem focadas. Esse mecanismo do RVO é usado clinicamente no **teste calórico**, no qual o sistema vestibular é estimulado por meio da aplicação de água fria ou quente no canal auditivo. Os movimentos oculares são, então, analisados, o que permite a avaliação da função do tronco cerebral no paciente inconsciente.
- O **olhar desconjugado** ocorre quando os olhos movem-se em direções opostas. Isso acontece fisiologicamente quando ambos os olhos convergem sobre um objeto próximo e aduzem, ou movem-se medialmente. Quando muda-se o foco para um objeto mais distante, ambos os olhos movem-se lateralmente, ou abduzem. Esse movimento ocular desconjugado é coordenado por **centros de vergência** no mesencéfalo rostral.
- A **vergência** também é um componente da **acomodação**, na qual os olhos focalizam-se em um objeto próximo. Ambos os olhos movem-se medialmente, o cristalino fica arredondado, e as pupilas se contraem. Isso é coordenado pela área supraocular no mesencéfalo.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

9.1 Durante um exame, o médico pede que o paciente acompanhe seu dedo enquanto ele o movimento para a direita e para a esquerda. Os movimentos oculares para a esquerda são normais. Quando o paciente tenta acompanhar o dedo do médico para a direita, o olho direito move-se normalmente, mas o olho esquerdo permanece na linha média e não acompanha o movimento. A convergência é deficiente, com o olho esquerdo permanecendo na linha média. Qual poderia ser a origem desse problema?

A. Uma lesão ao nervo craniano IV esquerdo.
B. Uma lesão ao nervo craniano VI direito.
C. Uma lesão ao núcleo de Edinger-Westphal esquerdo.
D. Uma lesão ao nervo craniano III esquerdo.
E. Uma lesão ao nervo craniano III direito.

Resposta correta = D. O nervo craniano (NC) IV supre o músculo oblíquo superior, que não está envolvido nos movimentos oculares laterais. O NC VI direito supre o músculo reto lateral direito, que está abduzindo o olho normalmente. O núcleo de Edinger-Westphal está envolvido no suprimento parassimpático ao constritor pupilar e ao músculo ciliar do cristalino e não está envolvido no problema. O NC III esquerdo para o músculo reto medial seria necessário para aduzir o olho esquerdo em conjunto com o reto lateral do olho direito, permitindo que o paciente acompanhe o dedo para a direita. Uma lesão ao NC III direito impediria que o reto medial direito aduzisse o olho direito medialmente.

9.2 Os movimentos sinergísticos ou coordenados dos dois olhos e os ajustamentos da posição do olho em resposta a movimentos da cabeça estão sob o controle:

A. Dos tratos corticobulbares.
B. Do fascículo longitudinal medial.
C. Do aparelho coclear.
D. Do trato vestibulospinal lateral.
E. Do trato corticospinal.

Resposta correta = B. O fascículo longitudinal medial (FLM) conecta os núcleos dos nervos cranianos (NCs) III, IV e VI com os núcleos vestibulares para permitir movimentos sinergísticos e coordenados dos olhos e ajustamentos dos olhos a mudanças na posição da cabeça. Os tratos corticobulbares não influenciam os núcleos dos NCs III, IV e VI. Esses núcleos recebem seus estímulos dos campos oculares frontais e de outros centros do olhar corticais. O aparelho coclear ocupa-se da audição, não da visão. O trato vestibulospinal lateral origina-se dos núcleos vestibulares laterais e é importante para manter o equilíbrio e o tônus muscular extensor. O trato corticospinal envia o rendimento motor para as células do corno anterior da medula espinal.

9.3 Em um paciente inconsciente, a função vestibular foi avaliada por meio do teste calórico. O canal auditivo direito foi irrigado com água fria. Se o sistema vestibular estiver intacto, qual das seguintes afirmações é correta?

A. Devido ao movimento da endolinfa em sentido horário, os olhos se moveriam lentamente para a direita antes de um desvio rápido para a esquerda.
B. Devido ao movimento da endolinfa em sentido horário, os olhos se moveriam lentamente para a esquerda antes de um desvio rápido para a direita.
C. Devido ao movimento da endolinfa em sentido anti-horário, os olhos se moveriam lentamente para a direita antes de um desvio rápido para a esquerda.
D. Devido ao movimento da endolinfa em sentido anti-horário, os olhos se moveriam lentamente para a esquerda antes de um desvio rápido para a direita.
E. Devido ao movimento da endolinfa em sentido anti-horário, ambos os olhos se movem para o lado da irrigação fria e permanecem.

Resposta correta = A. A água fria na orelha direita causa o movimento da endolinfa em sentido horário no canal horizontal. Esse é o mesmo movimento visto quando a cabeça se move para a esquerda. O reflexo vestíbulo-ocular, então, faz os olhos se moverem lentamente para a direita, com um componente rápido (reajustamento) para a esquerda. Portanto, o nistagmo é com batida para a esquerda, na direção oposta ao lado em que a água fria foi instilada (**CO**WS, ***c**old **o**pposite* [frio oposto]). A água fria causa um movimento da endolinfa em sentido horário, e não anti-horário. A irrigação de água quente na orelha direita aciona um movimento na endolinfa em sentido anti-horário, fazendo os olhos se moverem lentamente para a esquerda antes de um desvio rápido para a direita (CO**WS**, ***w**arm **s**ame* [quente mesmo]).

9.4 Um paciente apresenta-se com fraqueza na mão e no membro superior esquerdos, tônus aumentado e reflexos tendinosos profundos no membro superior esquerdo, desvio de ambos os olhos para a direita e incapacidade de iniciar olhar voluntário para a esquerda. O olhar voluntário para a direita e os movimentos convergentes dos olhos, bem como a função sensorial em todo o corpo, são normais. Uma lesão resultando nesses problemas é mais provável no(a):

A. Córtex frontal direito, na área do giro frontal médio, incluindo as áreas motoras e o campo ocular frontal.
B. Córtex frontal esquerdo, na área do giro frontal médio, incluindo as áreas motoras e o campo ocular frontal.
C. Metade esquerda da ponte, estendendo-se do núcleo do sexto nervo até a ponte basal.
D. Metade esquerda da ponte, envolvendo primariamente a formação reticular pontina paramediana esquerda e a área basal.
E. Mesencéfalo paramediano direito envolvendo os núcleos oculomotor e de Edinger-Westphal.

Resposta correta = A. O córtex frontal direito, o giro frontal médio, inclui as áreas de associação primária e motora que inervam a mão e o membro superior e o campo ocular frontal (COF) direito. A lesão às áreas motoras resulta em sinais de neurônio motor superior (NMS) incluindo fraqueza, hipertonia e hiper-reflexia. O COF direito inicia sacádicos voluntários para a esquerda. Em função da atividade reduzida no COF direito e da atividade normal no COF esquerdo, os olhos são desviados para a direita. Uma lesão no córtex frontal esquerdo resultaria em fraqueza e sinais de NMS no lado direito, bem como desvio dos olhos para a esquerda e perda de olhar volitivo para a direita. Uma lesão na metade esquerda da ponte envolvendo o núcleo do sexto nervo craniano poderia resultar em perda de olhar voluntário para a esquerda, já que tanto os neurônios motores para o reto lateral esquerdo como os interneurônios que dão origem ao fascículo longitudinal medial direito para o reto medial direito seriam afetados. Entretanto, fibras corticospinais descendentes na ponte basal esquerda inervam neurônios motores inferiores (NMIs) para os membros direitos. Esse tipo de lesão extensiva à toda a metade esquerda da ponte afetaria outras estruturas, tais como o lemnisco medial esquerdo e o sistema ventrolateral, resultando em perda sensorial marcada. Uma lesão da formação reticular pontina paramediana esquerda poderia produzir os déficits no olhar descritos, mas os olhos não seriam desviados para a direita.

9.5 Um paciente apresenta-se com queixas de visão dupla e dificuldade para ler. O exame dos olhos revela que as pupilas não respondem à luz e não se contraem quando uma luz é aplicada em ambos os olhos e que tanto o olhar ascendente (*upgaze*) como a convergência estão prejudicados. Individualmente, os olhos apresentaram movimentos intactos em todas as direções. O local mais provável de uma lesão é o(a):

A. Área posterior da ponte caudal.
B. Área posterior do mesencéfalo rostral.
C. Lobo frontal direito.
D. Fascículo longitudinal medial direito.
E. Tegmento da ponte caudal do lado direito.

Resposta correta = B. Uma lesão na área posterior do mesencéfalo rostral pode afetar o centro responsável pelo olhar vertical ascendente. A pressão também pode danificar a área supraocular posterior ao núcleo do nervo craniano (NC) III, resultando em déficits na convergência e no reflexo pupilar à luz. A área posterior da ponte caudal é onde os núcleos do NC VI estão localizados. Uma lesão nessa região resultaria em perda de abdução e do olhar conjugado em função de dano aos interneurônios no núcleo abducente, do qual se origina o fascículo longitudinal medial (FLM). Uma lesão ao lobo frontal resultaria em perda de olhar voluntário para o lado contralateral, e os olhos seriam desviados para o lado da lesão devido a estímulo para o olhar a partir do campo ocular frontal contralateral intacto. Fraqueza ou paralisia no lado contralateral do corpo também podem ocorrer. Uma lesão no FLM direito resultará em problemas com o olhar conjugado para a esquerda: o olho esquerdo abduzirá, mas o direito permanecerá na linha média e não aduzirá. Uma lesão no tegmento da ponte caudal do lado direito danificará a formação reticular pontina paramediana (FRPP), resultando em perda do olhar horizontal; os olhos podem desviar-se para longe da lesão devido a estímulo para o olhar a partir do FRPP intacto do lado esquerdo, dirigindo o olhar para a esquerda. Note o contraste entre paralisias do olhar resultantes de lesões pontinas *versus* mesencefálicas *versus* corticais: Uma lesão pontina resulta em uma paralisia do olhar horizontal, e os olhos desviam-se para longe da lesão; uma lesão mesencefálica resulta em paralisia vertical (geralmente olhar vertical ascendente); uma lesão cortical resulta em paralisia do olhar horizontal, e os olhos se desviam para o lado da lesão.

Inervações Sensorial e Motora da Cabeça e do Pescoço

10

I. VISÃO GERAL

As áreas da cabeça e a maioria das áreas do pescoço são inervadas pelos **nervos cranianos V**, **VII**, **IX**, **X**, **XI** e **XII** (Fig. 10.1). Estes são os nervos trigêmeo, facial, glossofaríngeo, vago, acessório e hipoglosso, respectivamente. A

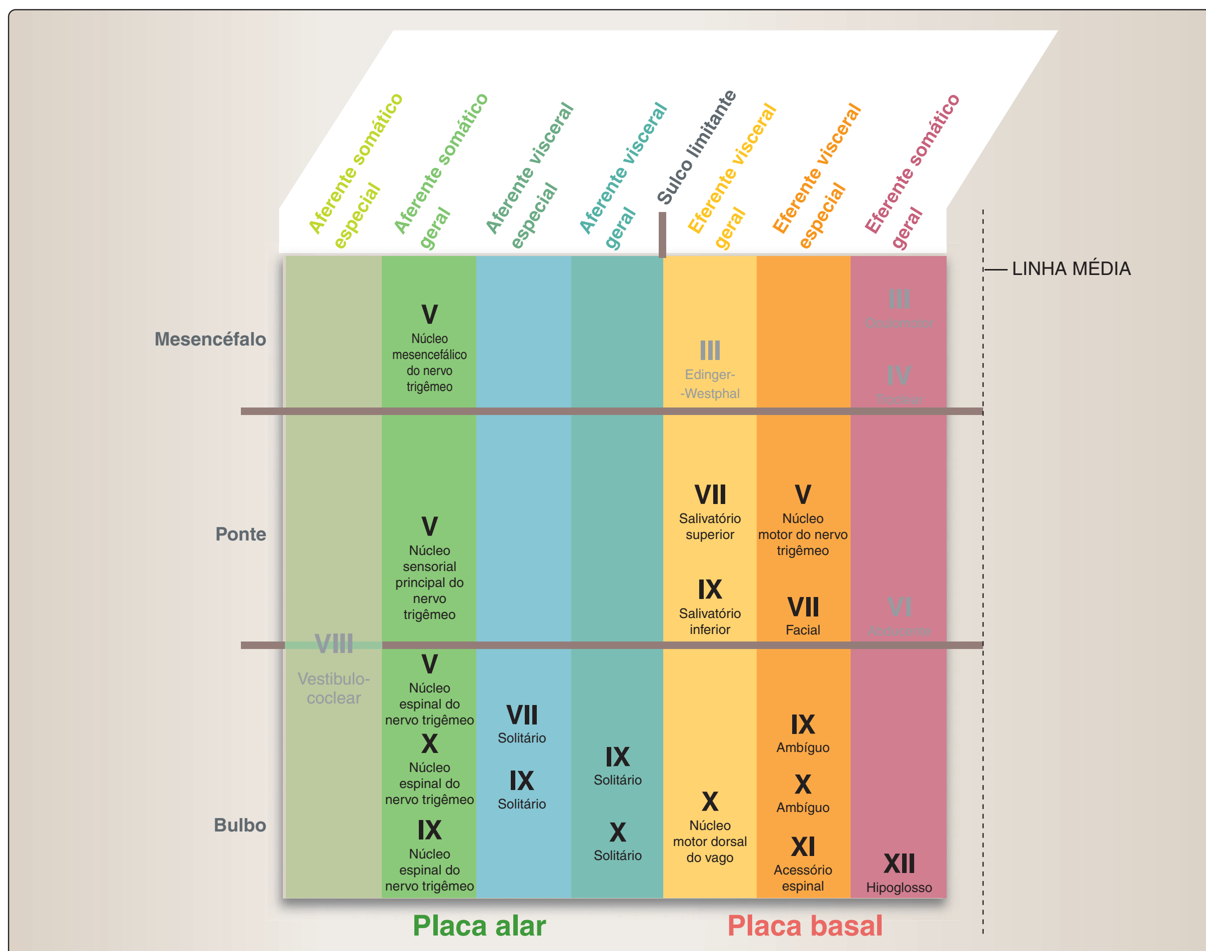


Figura 10.1
Visão geral da localização e dos componentes funcionais dos nervos cranianos.

inervação especializada para o controle dos movimentos e reflexos oculares foi discutida no Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares".

As modalidades conduzidas por esses nervos são análogas às encontradas nos nervos espinais. Cada modalidade tem pelo menos um núcleo do tronco encefálico associado a ela. No Capítulo 6, "Visão Geral e Organização do Tronco Encefálico", analisou-se a organização geral dos núcleos de nervos cranianos (NCs) no tronco encefálico, observando que os sensoriais são laterais e os motores são mediais ao sulco limitante. As aferências e eferências viscerais estão próximas ao sulco limitante (ver Fig. 10.1). Essa organização é importante para compreender a inervação da cabeça.

Os nervos cranianos têm os mesmos quatro componentes que os nervos espinais e três adicionais. Componentes **aferente visceral geral** ([**AVG**] das vísceras no centro), **aferente somático geral** ([**ASG**], de receptores na pele, músculo, articulações), **eferente somático geral** ([**ESG**] para os músculos esqueléticos) e **eferente visceral geral** ([**EVG**] fibras autonômicas pré-ganglionares para centro e periferia) são compartilhados pelos nervos espinais. Os componentes exclusivos dos nervos cranianos são: **aferente visceral especial** ([**AVE**] paladar, olfato), **aferente somático especial** ([**ASE**] visão, equilíbrio, audição) e **eferente visceral especial** ([**EVE**] eferente branquial motor, ou seja, para músculos da mandíbula, face, laringe e faringe) (Tab. 10.1).

- O componente **AVG**, com informações das vísceras da cabeça e do pescoço, é conduzido pelos NCs IX e X.
- O componente **AVE**, com informações do paladar, é conduzido pelos NCs VII, IX e X. Os detalhes da percepção e processamento do paladar são abordados no Capítulo 21, "Olfato e Paladar".
- O componente **ASE**, com fibras para audição e equilíbrio, é conduzido pelo NC VIII (vestibulococlear) e é discutido no Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio".
- O componente **ESG**, ou inervação motora para os músculos esqueléticos derivados de somitos, percorre os NCs III, IV e VI (oculomotor, troclear e abducente, respectivamente), que inervam os músculos extraoculares (como discutido no Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares"), e o

Tabela 10.1
Visão geral dos nervos cranianos, núcleos associados e modalidades

	ASG	AVE	AVG	EVG	EVE	ESG
NC V Trigêmeo	Núcleo mesencefálico Núcleo espinal do nervo trigêmeo Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo				Núcleo motor do nervo trigêmeo	
NC VII Facial	Núcleo espinal do nervo trigêmeo Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo	Núcleo solitário		Núcleo salivatório superior	Núcleo do nervo facial	
NC IX Glossofaríngeo	Núcleo espinal do nervo trigêmeo Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo	Núcleo solitário	Núcleo solitário	Núcleo salivatório inferior	Núcleo ambíguo	
NC X Vago	Núcleo espinal do nervo trigêmeo Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo	Núcleo solitário	Núcleo solitário	Núcleo posterior do nervo vago Núcleo ambíguo	Núcleo ambíguo	
NC XI Acessório					Núcleo espinal do nervo acessório	
NC XII Hipoglossal						Núcleo do nervo hipoglosso

NC = nervo craniano; ASG = aferente somático geral; AVE = aferente visceral especial; AVG = aferente visceral geral; EVG = eferente visceral geral; EVE = eferente visceral especial; ESG = eferente somático geral.

NC XII, que inerva a língua (como discutido a seguir, em *Nervo Hipoglosso – Nervo Craniano XII*).

- O componente **EVG**, neste caso a inervação *parassimpática* para as glândulas da cabeça e do pescoço, se dá pelos NCs VII, IX e X (facial, glossofaríngeo e vago, respectivamente). Como discutido anteriormente, o NC III emite fibras parassimpáticas para o olho.
- O componente **EVE**, ou inervação (eferente branquial) para os músculos esqueléticos derivados dos arcos branquiais, se dá pelo NC V (que inerva os músculos da mastigação), pelo NC VII (que inerva os músculos da expressão facial), pelos NCs IX e X (que inervam a musculatura da faringe e laringe) e pelo NC XI (acessório, que inerva alguns músculos do pescoço).

Cada *modalidade* tem pelo menos um núcleo de nervo craniano associado. Os nervos cranianos são nervos mistos que podem levar mais de uma modalidade. Cada *nervo craniano* tem, por conseguinte, vários núcleos do tronco encefálico associados, dos quais cada um pode fornecer fibras ou conter neurônios-alvo para mais de um nervo craniano. Por exemplo, a informação do componente ASG relacionada a tato e propriocepção é conduzida por vários nervos cranianos (V, VII, IX e X). Todas essas fibras fazem sinapse no complexo nuclear trigeminal. Da mesma forma, as fibras AVEs conduzem as informações de paladar pelos NCs VII e IX, e seus neurônios-alvo estão no núcleo solitário.

Neste capítulo, serão examinados os NCs V, VII, IX, X, XI e XII e os núcleos associados que inervam a cabeça.

II. NERVO TRIGÊMEO – NERVO CRANIANO V

O **nervo trigêmeo** (**nervo craniano** [**NC**] **V**) emerge da **região média da ponte**; contém o maior **gânglio sensorial** do crânio e compreende **três divisões**

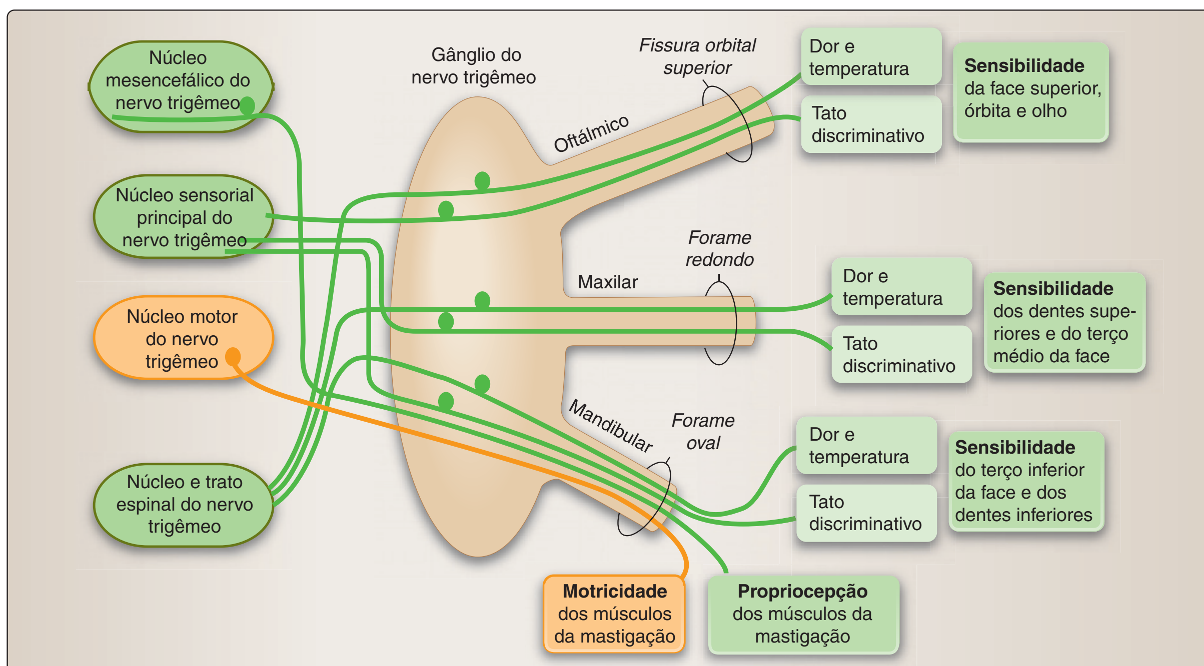


Figura 10.2
Visão geral das modalidades e funções do nervo trigêmeo.

principais que fornecem a inervação motora e sensorial da cabeça (Fig. 10.2). O gânglio trigeminal está localizado na **fossa craniana média**.

A **divisão oftálmica do nervo trigêmeo** (**V_1**, nervo oftálmico) passa pela fissura orbital superior e conduz informações sensoriais da face superior, da órbita e do olho.

A **divisão maxilar** (**V_2**, nervo maxilar) passa pelo forame redondo e conduz informações sensoriais dos dentes superiores e do terço médio da face.

A **divisão mandibular** (**V_3**, nervo mandibular) passa pelo forame oval e conduz informações sensoriais do terço inferior da face e dos dentes inferiores; fornece inervação motora para os músculos da mastigação. A informação proprioceptiva desses músculos também passa por esse nervo.

O nervo trigêmeo tem **quatro núcleos de nervos cranianos** associados. As informações sensoriais aferentes gerais de tato, pressão e propriocepção consciente são processadas pelo **núcleo sensorial principal**; as informações de dor e temperatura são processadas pelo **núcleo** e **trato espinal do nervo trigêmeo**. O **núcleo mesencefálico** do nervo trigêmeo no mesencéfalo processa a informação de propriocepção inconsciente. A inervação eferente visceral especial, ou eferente branquial, para os músculos da mastigação, derivada do primeiro arco branquial, provém do **núcleo motor do nervo trigêmeo**.

A. Componente sensorial do nervo trigêmeo

O nervo trigêmeo processa a informação sensorial da cabeça, em especial da face, bem como das cavidades oral e nasal. De modo muito parecido com o que ocorre na medula espinal, essa informação somatossensorial pode ser dividida em três categorias: **tato discriminativo**, **vibração** e **propriocepção consciente**; **dor** e **temperatura**; e **propriocepção inconsciente**. Como na medula espinal, cada uma dessas categorias tem sua própria via no sistema trigeminal e faz sinapse em um núcleo específico. As estruturas da medula espinal gradualmente transformam-se em estruturas do sistema trigeminal, como resumido na Tabela 10.2.

As **fibras ASGs** são processadas por três componentes do complexo nuclear trigeminal. O tato discriminativo, a vibração e a propriocepção são

Tabela 10.2
Transição de estruturas da medula espinal para o complexo nuclear trigeminal

	Medula espinal	Complexo nuclear trigeminal
Tato discriminativo, vibração e propriocepção		
Corpos celulares	Gânglio espinal	Gânglio trigeminal, núcleo mesencefálico
Processos centrais	Fascículos grácil e cuneiforme	Fibras trigeminais que entram
Neurônios de segunda ordem	Núcleos grácil e cuneiforme	Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo
Via ascendente	Lemnisco medial, cruzado	Lemnisco trigeminal, cruzado
Núcleo talâmico	Núcleo VPL contralateral	Núcleo VPM contralateral
Dor e temperatura		
Corpos celulares	Gânglio espinal	Gânglio trigeminal
Processos centrais	Trato posterolateral	Trato espinal do nervo trigêmeo
Neurônios de segunda ordem	Corno posterior	Núcleo espinal do nervo trigêmeo
Via ascendente	Trato espinotalâmico, cruzado	Trato trigeminotalâmico, cruzado
Núcleo talâmico	Núcleo VPL contralateral	Núcleo VPM contralateral

VPL = ventral posterolateral; VPM = ventral posteromedial.

Tabela 10.3
Nervo trigêmeo – nervo craniano V

Modalidade de fibra nervosa	Núcleo	Trato associado	Função
Aferente somática geral (ASG)	Núcleo principal do nervo trigêmeo	Neurônios de segunda ordem passam pelo lemnisco trigeminal contralateral e terminam no núcleo VPM do tálamo Neurônios de segunda ordem de fibras aferentes de dentro da boca deslocam-se pelo trato trigeminotalâmico posterior ipsilateral	Tato discriminativo, vibração e propriocepção consciente
Aferente somática geral (ASG)	Núcleo espinal do nervo trigêmeo	Neurônios de segunda ordem deslocam-se pelo trato trigeminotalâmico contralateral, colateralmente aos sistemas moduladores da dor, terminando no núcleo VPM do tálamo	Dor e temperatura
Aferente somática geral (ASG)	Núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo	Processos centrais direcionam-se para formação reticular, cerebelo e núcleo motor do nervo trigêmeo	Propriocepção inconsciente dos músculos da mastigação
Eferente visceral especial (EVE)	Núcleo motor do nervo trigêmeo	Fibras aferentes para os neurônios motores por inervação bilateral via trato corticospinal	Motricidade dos músculos da mastigação, tensor do tímpano

VPM = ventral posteromedial.

processados pelo **núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo**; dor e temperatura são processados no **núcleo espinal do nervo trigêmeo**. A propriocepção é processada no **núcleo mesencefálico** do nervo trigêmeo no mesencéfalo (Tab. 10.3).

1. **Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo:** Localizado na **região média da ponte**, o **núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo** (Fig. 10.3) é o homólogo trigeminal dos núcleos da coluna posterior (núcleos grácil e cuneiforme), nos quais as aferências primárias

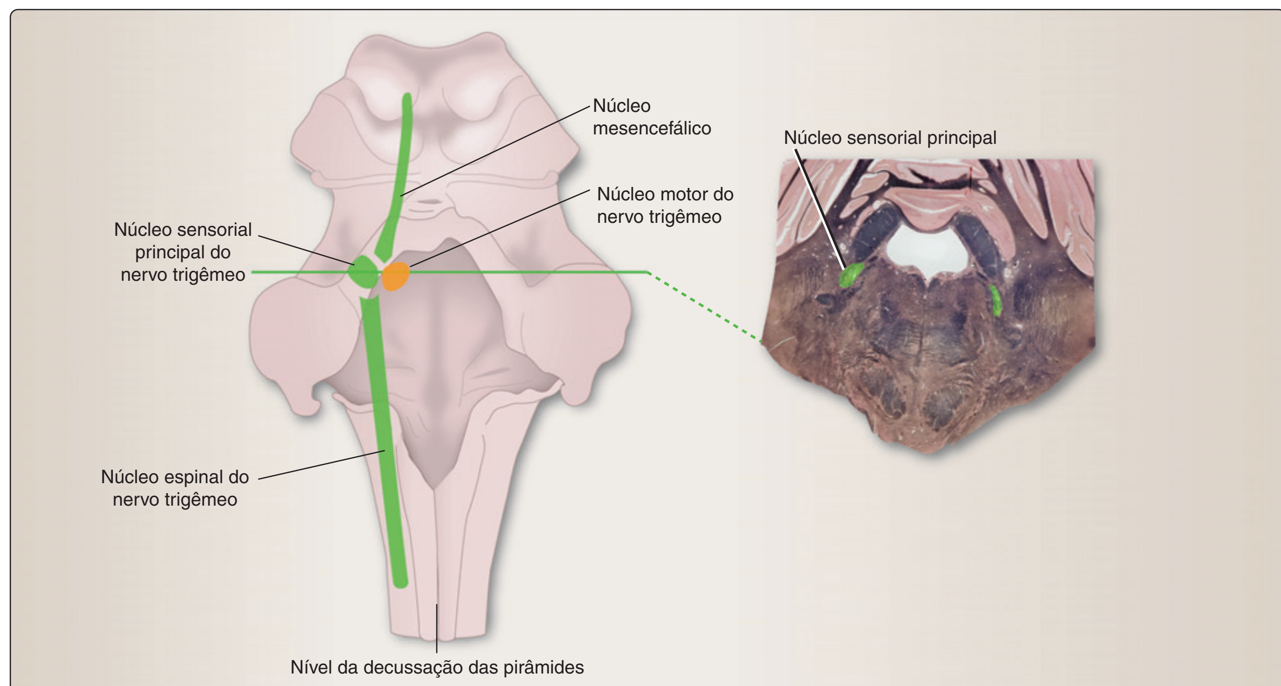


Figura 10.3
Localização do núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo na região média da ponte.

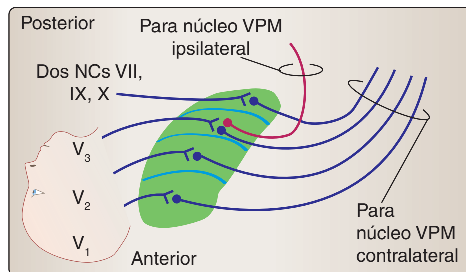


Figura 10.4
Arranjo somatotópico das fibras no núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo. NC = nervo craniano; VPM = ventral posteromedial.

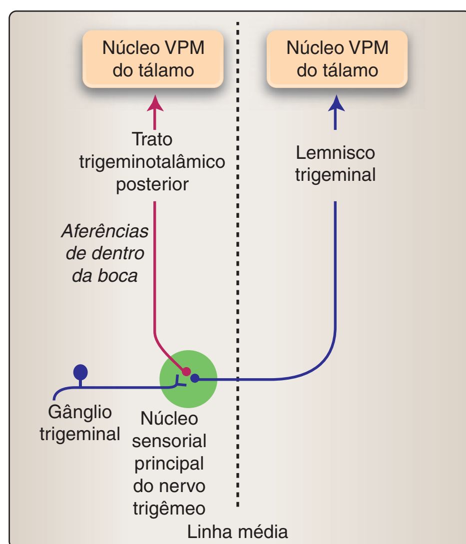


Figura 10.5
Visão geral dos tratos associados ao núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo. VPM = ventral posteromedial.

fazem sinapse. Os corpos celulares das fibras aferentes primárias estão localizados no **gânglio trigeminal**.

Do núcleo sensorial principal, duas vias ascendentes projetam-se para o tálamo, a partir do qual os **neurônios de terceira ordem** percorrem o ramo posterior da cápsula interna e terminam na área da face do córtex somatossensorial primário (Fig. 10.5).

a. **Lemnisco trigeminal:** Um conjunto de **fibras pós-sinápticas de segunda ordem** cruza a linha média e direciona-se lateralmente ao **lemnisco medial**, formando o **lemnisco trigeminal**. Esse trato termina no **núcleo ventral posteromedial** (**VPM**) **do tálamo**.

b. **Trato trigeminotalâmico posterior:** Outro conjunto de fibras não cruza e ascende com o lemnisco trigeminal, formando o **trato trigeminotalâmico posterior** até o núcleo VPM do tálamo. Essas fibras que não cruzam contêm informações somatossensoriais do interior da boca e terminam no tálamo adjacente às fibras de paladar, que também não decussam.

c. **Arranjo somatotópico:** Há um **arranjo somatotópico** das fibras dentro desse núcleo (Fig. 10.4). As fibras provenientes de V_1 (oftálmicas) são anteriores; as provenientes de V_3 (mandibulares) são posteriores; e as provenientes de V_2 (maxilares) estão no meio. Em outras palavras, a face é representada de cabeça para baixo (ver Fig. 10.4).

2. **Trato e núcleo espinais do nervo trigêmeo:** O **trato e o núcleo espinais do nervo trigêmeo** estendem-se desde a extremidade caudal do núcleo sensorial principal até os níveis cervicais superiores da medula espinal (até C3). Nos níveis superiores da medula espinal, o núcleo e trato espinais do nervo trigêmeo misturam-se estrutural e funcionalmente com o corno posterior da medula espinal, em particular com a **substância gelatinosa** e o **trato posterolateral**. Tal como o corno posterior da medula espinal, o trato e o núcleo espinais do nervo trigêmeo processam **dor e temperatura**.

a. **Fibras de dor e temperatura:** As fibras (Aδ e C) que transportam dor e temperatura da periferia têm seus corpos celulares no gânglio trigeminal; seus processos centrais entram no tronco encefálico pela raiz sensorial do nervo trigêmeo na região média da ponte. Essas fibras descem pelo trato espinal do nervo trigêmeo e fazem sinapse na porção caudal do núcleo espinal do nervo trigêmeo (Fig. 10.6). Essa é a única instância em que as fibras sensoriais descem ao entrar no tronco encefálico.

Muito parecido com as fibras de dor e temperatura que se deslocam na via anterolateral, o sistema trigeminal emite uma série de colaterais para a formação reticular e outras estruturas do tronco encefálico para a modulação descendente da dor (ver Capítulo 22, "Dor").

b. **Trato trigeminotalâmico anterior:** Do núcleo espinal do nervo trigêmeo, neurônios de segunda ordem cruzam a linha média e se juntam às fibras do **trato espinotalâmico**, formando o **trato trigeminotalâmico anterior** na porção rostral do bulbo. As fibras terminam no núcleo VPM do tálamo (Fig. 10.7). A partir daí, neurônios de terceira ordem ascendem pelo ramo posterior da cápsula interna até a área facial do córtex somatossensorial primário.

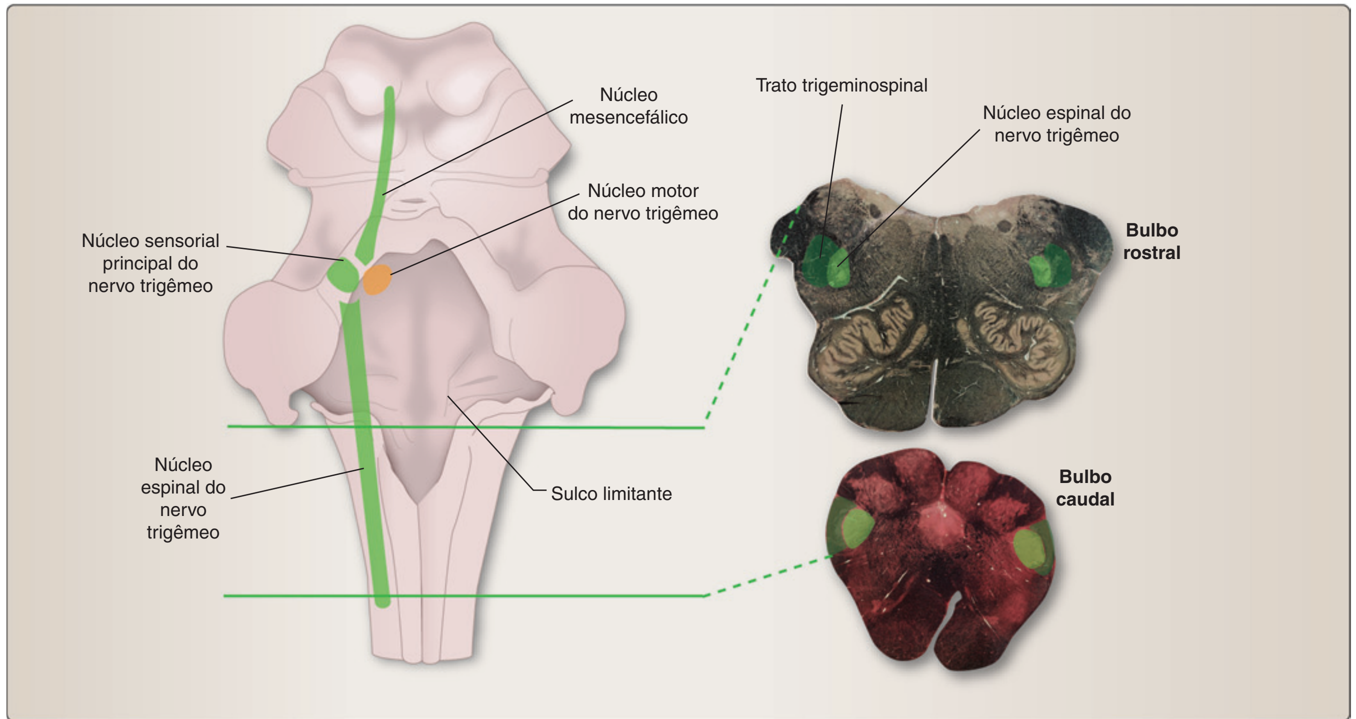


Figura 10.6
Localização do núcleo espinal do nervo trigêmeo no tronco encefálico.

c. **Arranjo somatotópico:** As fibras do núcleo e do trato espinais e do **trato trigeminotalâmico anterior** têm um **arranjo somatotópico** semelhante ao observado no núcleo sensorial principal e em seus tratos associados. As fibras provenientes de V_1 (oftálmicas) se localizam mais anteriormente, as provenientes de V_3 (mandibulares) se localizam mais posteriormente, e as de V_2 (maxilares) se localizam entre as duas primeiras (Fig. 10.8).

3. **Núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo:** Localizado no mesencéfalo, rostralmente ao núcleo sensorial principal, o **núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo** processa a **propriocepção inconsciente**, recebendo aferências dos fusos musculares, dos ligamentos periodontais dos dentes e da articulação temporomandibular. O núcleo é constituído por **células pseudounipolares** que derivam da crista neural, mas permanecem no interior do tubo neural durante o desenvolvimento. Esse núcleo pode ser considerado parte do gânglio trigeminal do tronco encefálico (Fig. 10.9) e é o único caso em que os neurônios sensoriais primários residem dentro do sistema nervoso central em vez de em um gânglio periférico.

a. ***Input* sináptico:** Em contraste com todos os outros neurônios pseudounipolares localizados nos gânglios sensoriais periféricos, esses neurônios efetivamente recebem *input* sináptico de estruturas do tronco encefálico. Os processos centrais do núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo deslocam-se para a **formação reticular** e para o **cerebelo** a fim de processar a propriocepção inconsciente. Além disso, as fibras estão envolvidas em ciclos de *feedback* sensorial para o núcleo espinal do nervo trigêmeo e

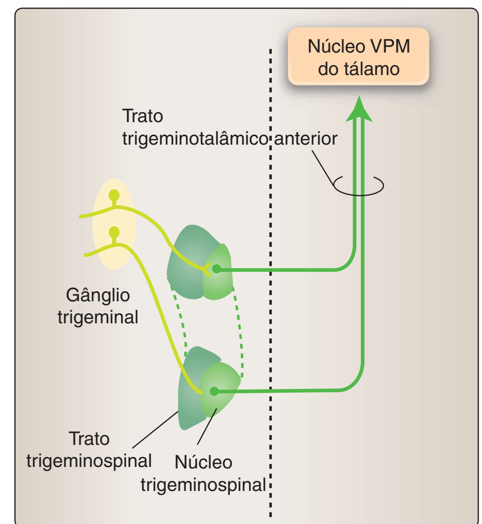


Figura 10.7
Visão geral dos tratos associados ao núcleo espinal do nervo trigêmeo. VPM = ventral posteromedial.

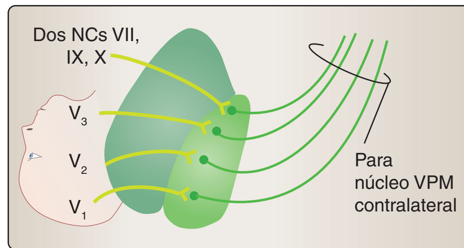


Figura 10.8
Arranjo somatotópico das fibras no núcleo espinal do nervo trigêmeo. NC = nervo craniano; VPM = ventral posteromedial.

para **vias motoras reflexas** para o núcleo motor do nervo trigêmeo. Especificamente, estão envolvidos na mediação do **reflexo mandibular** (Fig. 10.10).

b. Reflexo mandibular: Para desencadear o **reflexo mandibular**, o queixo é golpeado de leve, o que provoca estimulação dos proprioceptores. Estes se projetam para o núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo, a partir do qual as fibras se projetam para fazer sinapse no núcleo motor do nervo trigêmeo. As fibras motoras inervam os músculos da mastigação, o que leva a oclusão da mandíbula. Clinicamente, esse reflexo é testado para avaliar a função desses núcleos do tronco encefálico e o terceiro ramo do nervo trigêmeo, que conduz essas fibras (Fig. 10.11).

B. Componente motor do nervo trigêmeo

O componente motor do nervo trigêmeo inerva os **músculos da mastigação**, bem como alguns pequenos músculos da cabeça, sobretudo o **músculo tensor do tímpano**. O núcleo motor do nervo trigêmeo está localizado na **região média da ponte**, na altura da inserção do nervo trigêmeo, e contém os corpos celulares dos neurônios motores (Fig. 10.12). Recebe *inputs* de ambos os hemisférios cerebrais para mediar os movimentos maxilares envolvidos na fala e mastigação voluntária, bem como do núcleo sensorial do nervo trigêmeo. As fibras motoras emergem por uma **raiz motora**, ignoram o gânglio trigeminal e são distribuídas para seus músculos-alvo via **divisão mandibular** (**V_3**) do nervo trigêmeo (Fig.10.13).

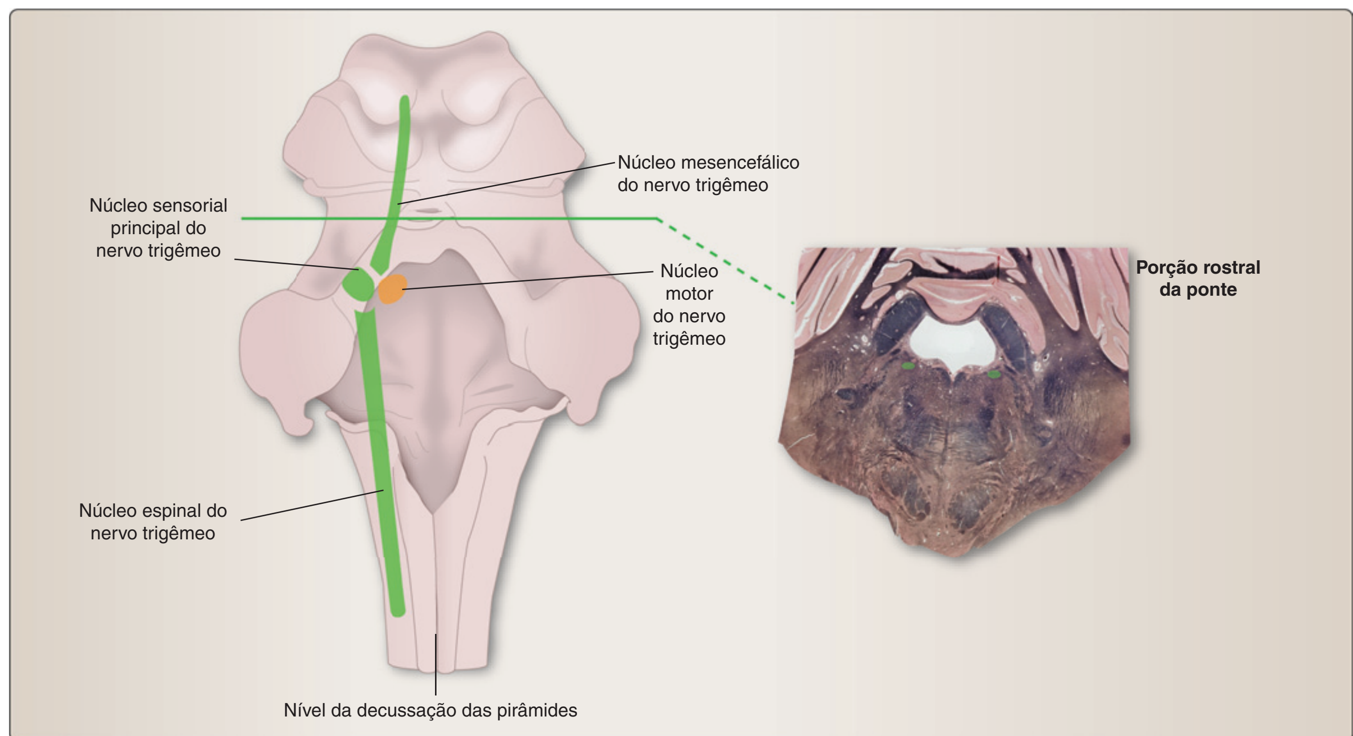


Figura 10.9
Localização do núcleo mesencefálico do nervo trigêmeo na porção rostral da ponte.

III. NERVO FACIAL – NERVO CRANIANO VII

O **nervo facial**, ou **NC VII**, emerge no **ângulo pontocerebelar** junto com o nervo vestibulococlear (NC VIII). O nervo facial contém quatro componentes (Fig. 10.14). Trata-se, a princípio, de um **nervo motor**, com um componente **EVE** para os músculos da expressão facial e um **EVG**, ou parassimpático, para as principais glândulas da cabeça. O nervo facial tem um pequeno componente sensorial (**ASG**) e, com isso, um pequeno gânglio sensorial. O componente **AVE** desse nervo compreende aferências de paladar dos dois terços anteriores da língua (Tab. 10.4). O paladar é abordado com mais detalhes no Capítulo 21, “Olfato e Paladar”.

A. Componente motor do nervo facial

O componente motor do nervo facial pode ser dividido em eferente branquial (EVE) e parassimpático (EVG).

1. **Componente eferente visceral especial:** Também conhecidas como **eferentes branquiais**, essas fibras inervam os músculos do segundo arco branquial, principalmente os da **expressão facial**, bem como alguns outros pequenos músculos da cabeça. Os corpos celulares dos neurônios motores estão localizados no **núcleo do nervo facial** no tegmento da região caudal da ponte. Os axônios projetam-se para o lado ipsilateral da face através do canal do nervo facial, por onde saem as fibras para o músculo estapédio no ramo para a orelha interna.

   a. **Arranjo somatotópico:** O núcleo do nervo facial é arranjado **somatotopicamente** com áreas discretas dedicadas às faces superior e inferior. O *input* corticobulbar para a face inferior provém do córtex motor contralateral, enquanto o *input* para os neurônios motores que inervam a face superior provém tanto do córtex ipsilateral como do contralateral (Fig. 10.15). Curiosamente, demonstrou-se que os *inputs* bilaterais para a **face superior** originam-se do **giro do cíngulo**, e não da área motora primária. O giro do cíngulo é parte do sistema límbico, demonstrando o quão intimamente nossas expressões faciais estão ligadas à expressão das emoções.

   b. **Lesões:** A lesão periférica do nervo facial (do neurônio motor inferior [NMI]) comprometerá a inervação tanto da parte superior como da inferior da face e levará à paralisia da metade ipsilateral do rosto (ver Fig. 10.15). Esse tipo de lesão pode ser visto em tumores que comprimem o nervo no ângulo pontocerebelar (principalmente gliomas) ou tumores na glândula parótida, pela qual o nervo passa.

   Uma lesão central das fibras corticobulbares comprometerá apenas a região inferior da face no lado contralateral por causa da inervação bilateral para a face superior.

2. **Componente eferente visceral geral:** O outro componente motor no nervo facial é o **EVG**, ou **parassimpático**, com *inputs* para as glândulas lacrimal, submandibular e sublingual, bem como para as glândulas das mucosas oral, nasal e da faringe. Os corpos celulares dessas fibras estão espalhados por todo o **tegmento pontino** e, juntos, são chamados de **núcleo salivatório superior**. Essas fibras pré-ganglionares dirigem-se para os **gânglios periféricos pterigopalatino** e **submandibular**. A partir daí, as fibras pós-ganglionares

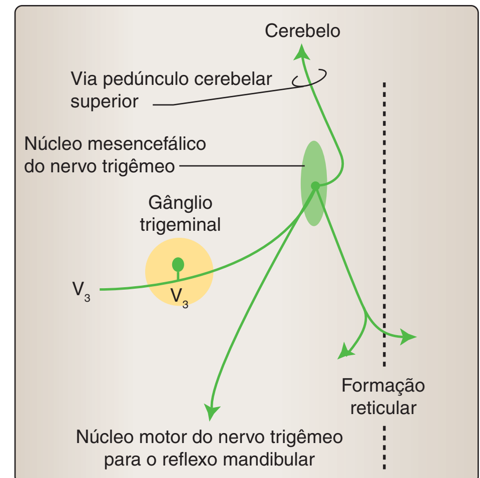


Figura 10.10
Visão geral dos tratos associados ao núcleo mesencefálico do trigêmeo.

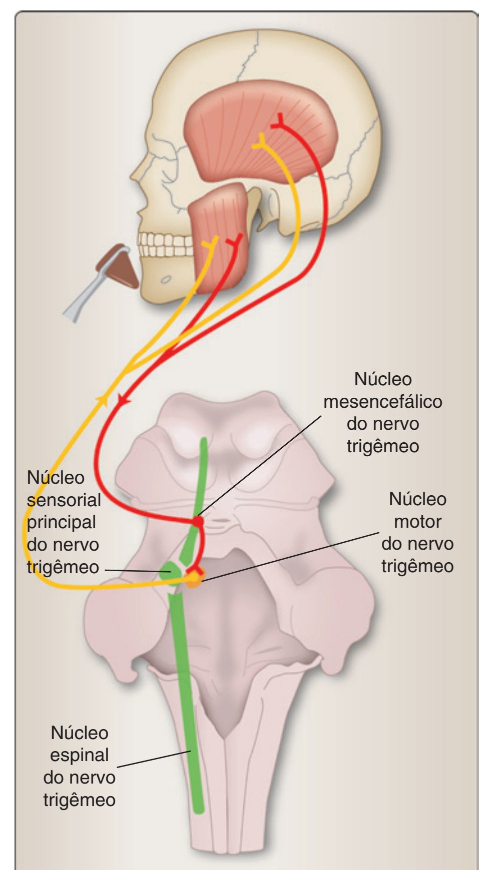


Figura 10.11
Reflexo mandibular.

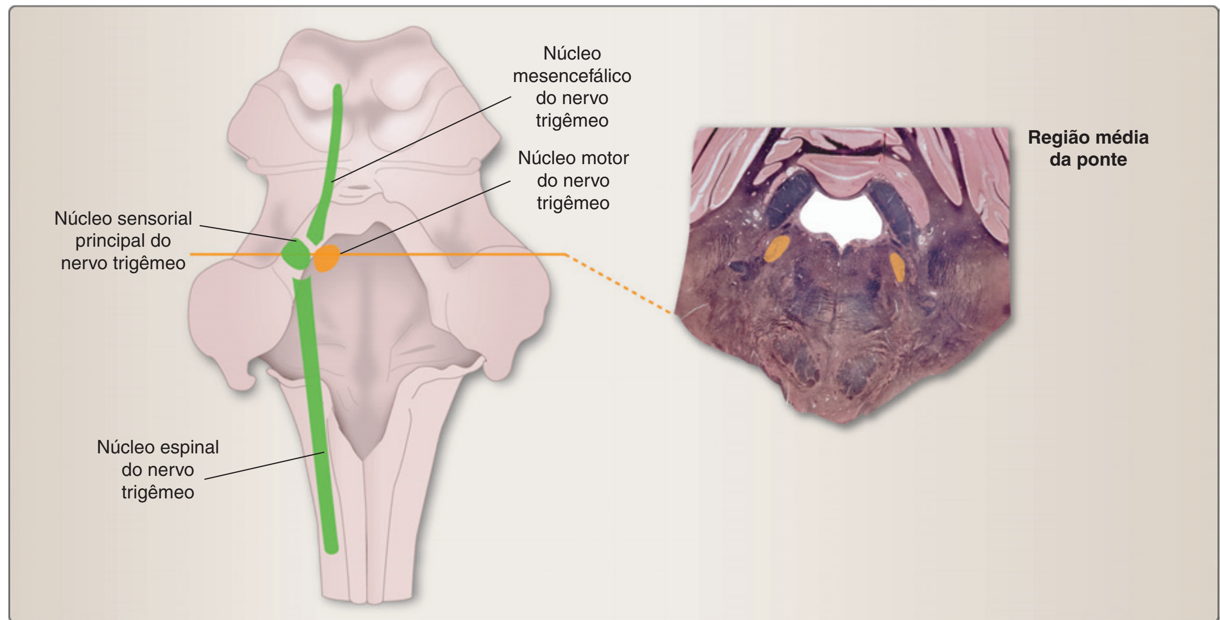


Figura 10.12
Localização do núcleo motor do nervo trigêmeo na região média da ponte.

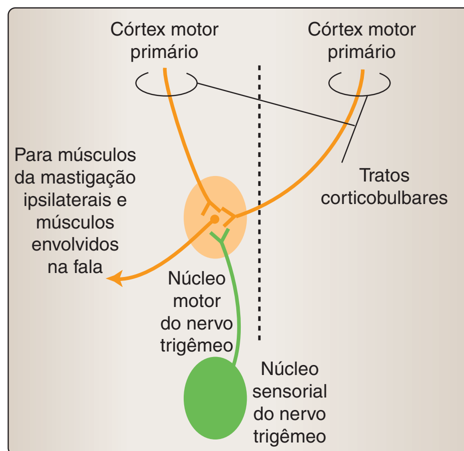


Figura 10.13
Visão geral dos tratos associados ao núcleo motor do nervo trigêmeo.

fornecem inervação motora visceral às respectivas glândulas. Os *inputs* para o núcleo salivatório superior vêm do hipotálamo.

B. Componente sensorial do nervo facial

O componente sensorial do nervo facial compreende aferências sensoriais gerais e aferências viscerais especiais.

1. **Componente aferente sensorial geral:** O componente sensorial do nervo facial é relativamente pequeno. Os corpos celulares dessas fibras estão localizados no **gânglio geniculado**. As fibras ASGs da concha da orelha externa, do meato acústico externo e da superfície externa da membrana timpânica projetam-se via nervo facial para o **complexo nuclear trigeminal** (núcleos sensorial principal e espinal do nervo trigêmeo). Neurônios de segunda ordem projetam-se para o núcleo VPM contralateral do tálamo.

2. **Componente aferente visceral especial:** As fibras AVEs transportam informações do **paladar** dos dois terços anteriores da língua. Como será discutido em detalhes no Capítulo 21, “Olfato e Paladar”, essas fibras entram no tronco encefálico, passam pelo **trato solitário** e fazem sinapse no **núcleo solitário**, o principal núcleo do tronco encefálico para o processamento da informação aferente visceral.

Tabela 10.4
Nervo facial – nervo craniano VII

Modalidade de fibra nervosa	Núcleo	Trato associado	Função
Eferente visceral especial (EVE)	Núcleo do nervo facial	Eferências para os neurônios motores da inervação contralateral oriunda da área motora primária do córtex via trato corticobulbar para a região inferior da face Inervação bilateral pelo giro do cíngulo via trato corticobulbar para a região superior da face	Motricidade dos músculos da expressão facial
Eferente visceral geral (ESG)	Núcleo salivatório superior	*Input* do hipotálamo	Inervação parassimpática das glândulas lacrimais, submandibular e sublingual
Aferente somático geral (ASG)	Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo Núcleo espinal do nervo trigêmeo	Neurônios de segunda ordem passam pelo lemnisco trigeminal contralateral e terminam no núcleo VPM do tálamo	Tato discriminativo, dor e temperatura a partir da orelha externa
Aferente visceral especial (AVE)	Núcleo do trato solitário	*Output* para a ínsula ipsilateral	Paladar dos dois terços anteriores da língua

VPM = ventral posteromedial.

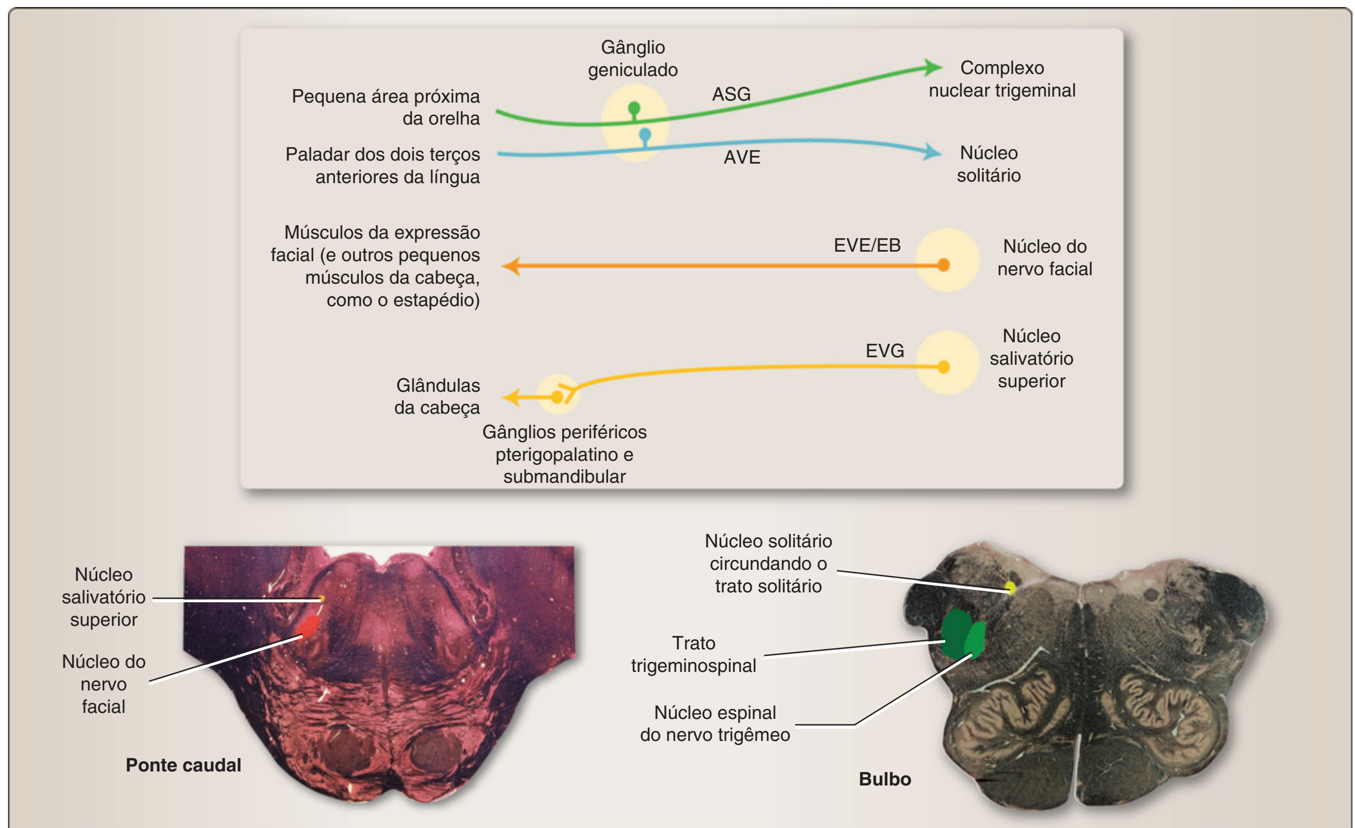


Figura 10.14
Visão geral do nervo facial e seus núcleos associados. ASG = aferente somático geral; AVE = aferente visceral especial; EVE = eferente visceral especial; EB = eferente branquial; EVG = eferente visceral geral.

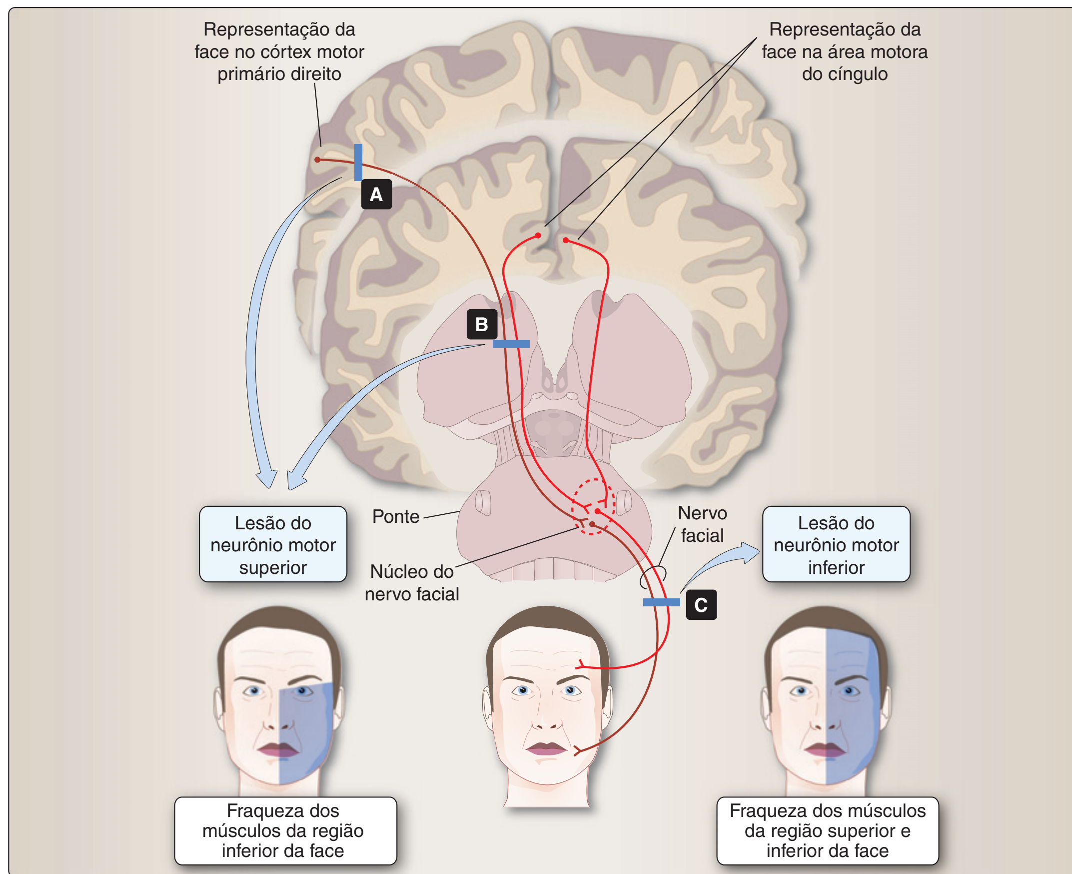


Figura 10.15
Input cortical para o núcleo do nervo facial e lesões das vias central ou periférica. **A**, **B**, e **C** indicam os locais das lesões.

APLICAÇÃO CLÍNICA 10.1
Paralisia de Bell

A **paralisia de Bell** descreve a paralisia **periférica do nervo facial** em um lado. Sua causa é desconhecida, ou **idiopática**. A paralisia de Bell é a forma mais comum de paralisia do nervo facial.

Os pacientes apresentam paralisia dos **músculos da expressão facial** em ambas as metades superior e inferior de um lado da face (veja a figura), como seria de se esperar em uma lesão de nervo periférico. Além disso, a **produção de lágrimas** ipsilateral pode ser prejudicada por causa da perda de eferências parassimpáticas para a **glândula lacrimal**. A diminuição na salivação não costuma ser observada, pois a lesão é unilateral e o volume de saliva da boca vem da glândula parótida, que recebe suas eferências via nervo glossofaríngeo.

Por causa da paralisia dos músculos da expressão facial, o **reflexo de piscar** pode ser prejudicado. Embora as aferências para a córnea via nervo trigêmeo captem um estímulo, o ramo eferente do nervo facial para o músculo orbicular do olho não funcionará. Uma vez que o olho não pode ser fechado adequadamente no lado lesionado e que há uma diminuição

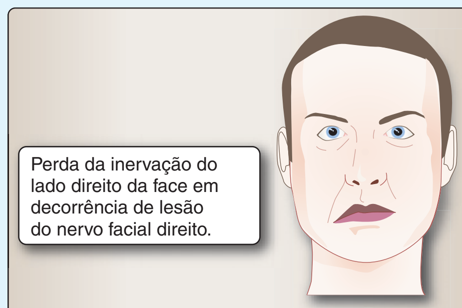
da produção de lágrimas, é importante lubrificar o olho com lágrimas artificiais e mantê-lo fechado com fita adesiva durante a noite para evitar danos à córnea.

A **etiologia** da paralisia de Bell não é conhecida, mas a teoria mais aceita é que ela decorra de uma **infecção viral** que leva ao inchaço do nervo facial, resultando na compressão deste quando passa pelo canal ósseo do nervo facial no crânio. Existem também sintomas centrais do tronco encefálico, e cerca de 50% dos pacientes relatam sintomas atribuíveis a outros nervos cranianos. O sintoma mais comum é a **dor na face**, relacionada ao nervo trigêmeo. Um percentual significativo de pacientes também sofre de **hiperacusia**, ou hipersensibilidade a sons. Acreditou-se que isso resultasse de uma disfunção do músculo estapédio na orelha média, que é inervado por um ramo do nervo facial. Entretanto, estudos recentes não foram capazes de corroborar essa suspeita, pois muitas vezes existem sintomas bilaterais de hiperacusia. Acredita-se, agora, que esse sintoma seja um problema central relacionado aos núcleos cocleares.

O **prognóstico** da paralisia de Bell é excelente. Na grande maioria dos casos, os sintomas desaparecem espontaneamente. O **manejo** desse distúrbio é limitado à observação e ao tratamento com corticosteroides. Não foi possível comprovar que o tratamento com fármacos antivirais seja mais vantajoso do que aquele restrito aos corticosteroides. Em alguns casos, a descompressão cirúrgica do nervo facial na base do crânio pode ser necessária, mas essa opção de tratamento permanece controversa em função dos danos que podem ser causados.

Um grupo muito pequeno de pacientes que se recupera da paralisia de Bell desenvolve o que tem sido chamado de **síndrome das "lágrimas de crocodilo"**. Esses pacientes despejam lágrimas ao comer. Isso provavelmente se deve a eferências "errôneas" do núcleo salivatório superior. Em vez de inervar as glândulas salivares, essas eferências são erroneamente direcionadas para a glândula lacrimal (que costuma ser inervada pela porção lacrimal do núcleo). Os *inputs* hipotalâmicos e olfatórios para o núcleo salivatório superior permanecem estimulatórios durante a alimentação, resultando, nesses casos, em liberação de lágrimas pela glândula lacrimal.

Em climas muito frios, o nervo facial pode ser danificado por golpe de frio no rosto, no ponto em que o nervo facial passa pela glândula parótida e, em seguida, dirige-se para os músculos-alvo da expressão facial. Essa é uma lesão transitória, que se resolve quando a face é aquecida novamente.



Expressão facial típica de um paciente com paralisia de Bell.

IV. NERVO GLOSSOFARÍNGEO – NERVO CRANIANO IX

O **nervo glossofaríngeo** é um nervo complexo que transporta vários tipos diferentes de fibras sensoriais e motoras para as áreas da cabeça e do pescoço, como resumido na Tabela 10.5. Transporta a **sensibilidade geral** (**ASG**) e o **paladar** (**AVE**) do terço posterior da língua, do palato mole e da faringe, além de **aferências viscerais** (**AVGs**) do glomo e do seio carótico. Além disso, inerva um músculo, o estilofaríngeo (**EVE**), e envia *inputs* **eferentes parassimpáticos** (**EVGs**) para a glândula parótida, o glomo e o seio carótico.

O nervo craniano (NC) IX emerge do tronco encefálico como uma série de radículas entre a oliva e o pedúnculo cerebelar inferior. Deixa a fossa posterior pelo forame jugular, junto com os NCs X (vago) e XI (acessório), como mostrado na Figura 10.16. O NC IX tem dois núcleos associados, os **gânglios glossofaríngeo superior** e **inferior**, que contêm os corpos celulares das aferências sensoriais.

A. Componente sensorial do nervo glossofaríngeo

As aferências sensoriais do nervo glossofaríngeo incluem informação **ASG** da parte posterior da cavidade oral e da orofaringe, informação **AVG** do glomo carótico e orofaringe e informação **AVE** do paladar do terço posterior da língua.

1. **Componente aferente sensorial geral:** Fibras **ASGs** conduzem a sensibilidade geral do terço posterior da língua e faringe superior (Tab. 10.5). Os corpos celulares dessas fibras estão localizados no **gânglio glossofaríngeo superior**.

   Os axônios que conduzem informações de dor entram no bulbo e descem pelo **trato espinal** do nervo trigêmeo para fazer sinapse na parte caudal do **núcleo espinal do nervo trigêmeo**. Daí, neurônios de segunda ordem cruzam para o lado contralateral do bulbo e projetam-se principalmente para o **núcleo VPM do tálamo** (Fig. 10.7), de onde as fibras percorrem o ramo posterior da cápsula interna e dirigem-se para o córtex somatossensorial primário.

   Os axônios que conduzam o tato discriminativo entram no bulbo e fazem sinapse no **núcleo sensorial principal** do nervo trigêmeo. Como

Tabela 10.5
Nervo glossofaríngeo – nervo craniano IX

Modalidade de fibra nervosa	Núcleo	Trato associado	Função
Aferente somática geral (ASG)	Núcleo espinal do nervo trigêmeo	Neurônios de segunda ordem passam pelo trato trigeminotalâmico anterior contralateral e terminam no núcleo VPM do tálamo	Dor e temperatura do terço posterior da língua, das amígdalas, da pele da orelha externa, da superfície interna da membrana timpânica, da faringe
	Núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo	Neurônios de segunda ordem passam pelo lemnisco trigeminal contralateral e terminam no núcleo VPM do tálamo	Tato discriminativo do terço posterior da língua, das amígdalas, da pele da orelha externa, da superfície interna da membrana timpânica e da faringe
Aferente visceral geral (AVG)	Núcleo solitário, parte média	Arcos reflexos ao núcleo ambíguo	Inervação de quimiorreceptores e barorreceptores do glomo carótico, sensibilidade do engasgo
Aferente visceral especial (AVE)	Núcleo solitário, parte rostral	*Output* para a ínsula ipsilateral	Paladar do terço posterior da língua
Eferente visceral especial (EVE)	Núcleo ambíguo	*Input* corticobulbares bilaterais	Motricidade do músculo estilofaríngeo
Eferente visceral geral (EVG)	Núcleo salivatório inferior	*Input* do hipotálamo e sistema olfatório	Estimulação da glândula parótida
	Núcleo ambíguo	*Input* do núcleo solitário, por reflexo	Glomo e seio caróticos: vasodilatação

VPM = ventral posteromedial.

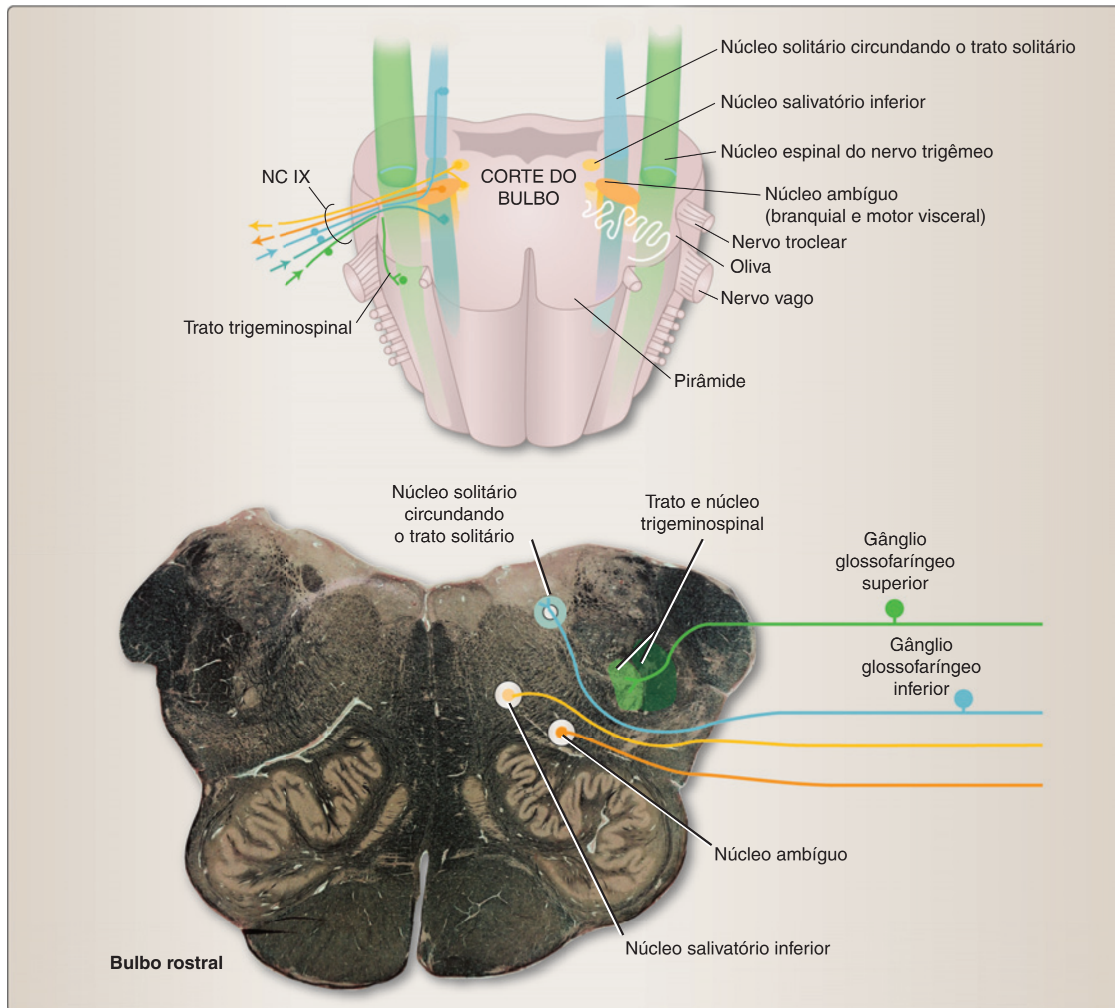


Figura 10.16
Visão geral do nervo glossofaríngeo e seus núcleos associados. NC = nervo craniano. (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Function & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

esperado, os neurônios de segunda ordem cruzam a linha média e fazem sinapse no núcleo VPM, projetando-se, então, para o córtex somatossensorial primário.

2. **Componente aferente visceral geral:** As **fibras AVGs** também se deslocam pelo nervo glossofaríngeo, carregando aferências do **glomo carótico**, bem como da orofaringe, onde estão envolvidas no **reflexo faríngeo** (ver *Reflexo faríngeo*, a seguir). Os corpos celulares dessas fibras estão localizados no **gânglio glossofaríngeo inferior** (ver Fig. 10.16).

   O glomo carótico contém **quimiorreceptores** que monitoram o oxigênio (O_2), o dióxido de carbono (CO_2) e os níveis de acidez/alcalinidade (pH) no sangue circulante. Do mesmo modo, as terminações nervosas **barorreceptoras** (receptores de estiramento) nas paredes do seio carótico monitoram a pressão arterial (Fig. 10.17). Essas **sensações viscerais** ascendem via nervo carótico interno para o **gânglio glossofaríngeo inferior**, no qual os corpos celulares dessas fibras estão localizados. Os processos centrais das células ganglionares en-

tram no bulbo, descem via **trato solitário** e fazem sinapse no **núcleo solitário**. A partir desse núcleo, o *output* vai para a formação reticular e para o hipotálamo para as respostas reflexas apropriadas no controle da respiração, da pressão sanguínea e do débito cardíaco.

Da orofaringe, aferências para o reflexo faríngeo também passam via **trato solitário** para o núcleo solitário. Esses neurônios projetam-se para o **núcleo ambíguo**, no qual eferências viscerais mediam o **reflexo faríngeo**. O reflexo faríngeo é separado da sensibilidade geral na faringe, e as fibras envolvidas nessas sensações têm núcleos separados no tronco encefálico (núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo e núcleo solitário, respectivamente). Na verdade, são sensações de qualidades diferentes *sentir* uma porção de comida ou *engasgar-se* com ela na orofaringe.

3. **Componente aferente visceral especial:** O núcleo solitário processa informações **AVEs** relacionadas ao **paladar** do terço posterior da língua. Os corpos celulares dessas fibras também estão localizados no **gânglio glossofaríngeo inferior**.

Processos centrais do gânglio passam pelo forame jugular, entram no bulbo e ascendem para fazer sinapse no **núcleo solitário**. Os axônios das células no núcleo solitário, então, ascendem para alcançar o **núcleo VPM ipsilateral**. Do tálamo, as fibras tomam a via normal pelo ramo posterior da cápsula interna para atingir o córtex somatossensorial primário no terço inferior do giro pós-central e a superfície adjacente da ínsula, onde o sabor é percebido.

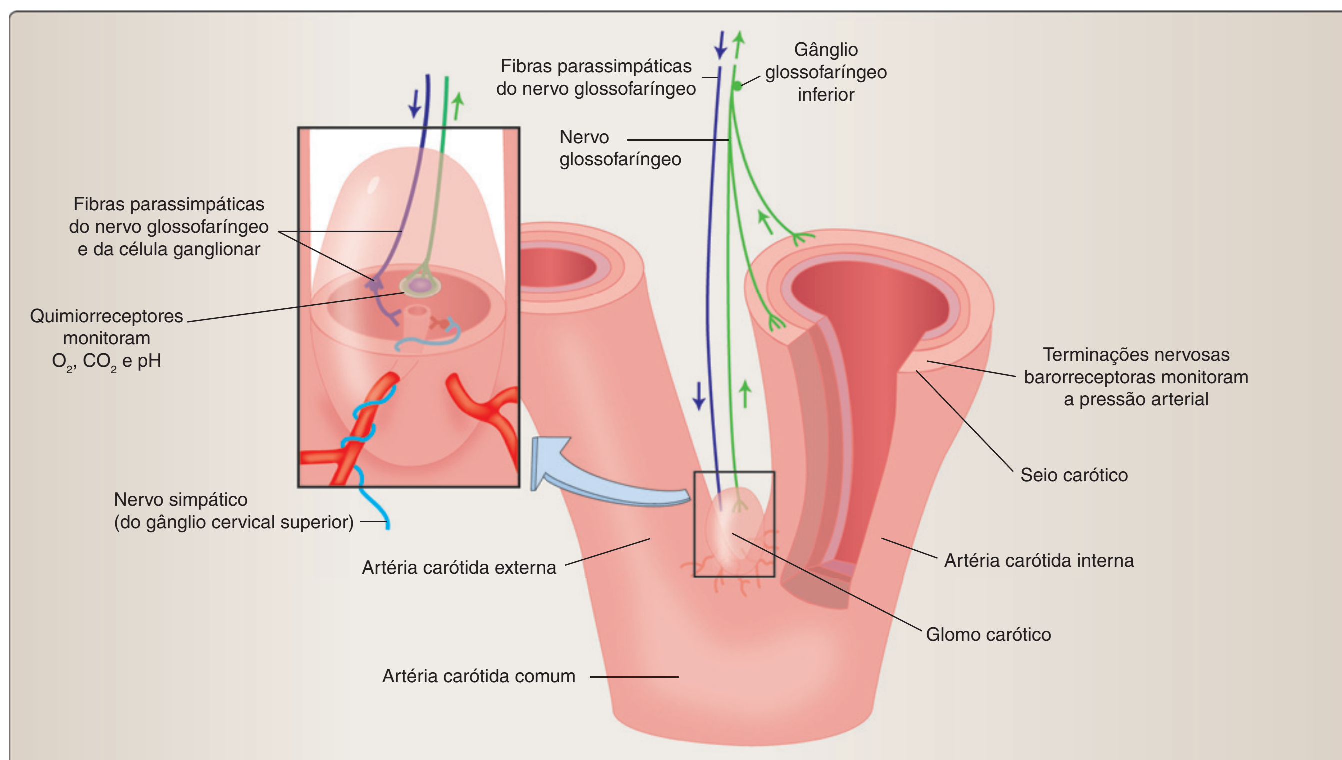


Figura 10.17
Inervação do seio e do glomo caróticos. (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Function & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

4. **Reflexo faríngeo:** Quando um objeto na orofaringe é interpretado como uma sensação desagradável, essa informação é retransmitida para o **núcleo solitário** através das fibras do nervo glossofaríngeo (NC IX), conforme a Figura 10.18. Do núcleo solitário, as fibras fazem sinapse com eferências no **núcleo ambíguo**, que, então, se desloca via nervo vago (NC X) para a faringe. Isso faz o palato mole se elevar e ocluir as vias respiratórias superiores, a glote se fechar para proteger as vias respiratórias inferiores e as paredes da faringe se contraírem para expulsar o objeto que causou a sensação de náusea.

B. Componente motor do nervo glossofaríngeo

O componente motor do nervo glossofaríngeo é relativamente pequeno: as informações **EVEs**, ou **eferentes branquiais**, são projetadas para o músculo estilofaríngeo, e as **EVGs**, ou *output* **parassimpático**, inervam a glândula parótida.

1. **Componente eferente visceral especial:** Do **núcleo ambíguo**, as fibras EVEs se deslocam com o nervo glossofaríngeo para inervar o músculo estilofaríngeo, derivado do **terceiro arco branquial**. Esses neurônios EVEs recebem inervação **bilateral** do **trato corticobulbar** no núcleo ambíguo.

2. **Componente eferente visceral geral:** O componente **motor parassimpático** (**EVG**) do NC IX surge de dois núcleos e tem duas funções principais. O **núcleo ambíguo**, que envia fibras para o glomo e o seio caróticos, e o **núcleo salivatório inferior**, que fornece suprimento

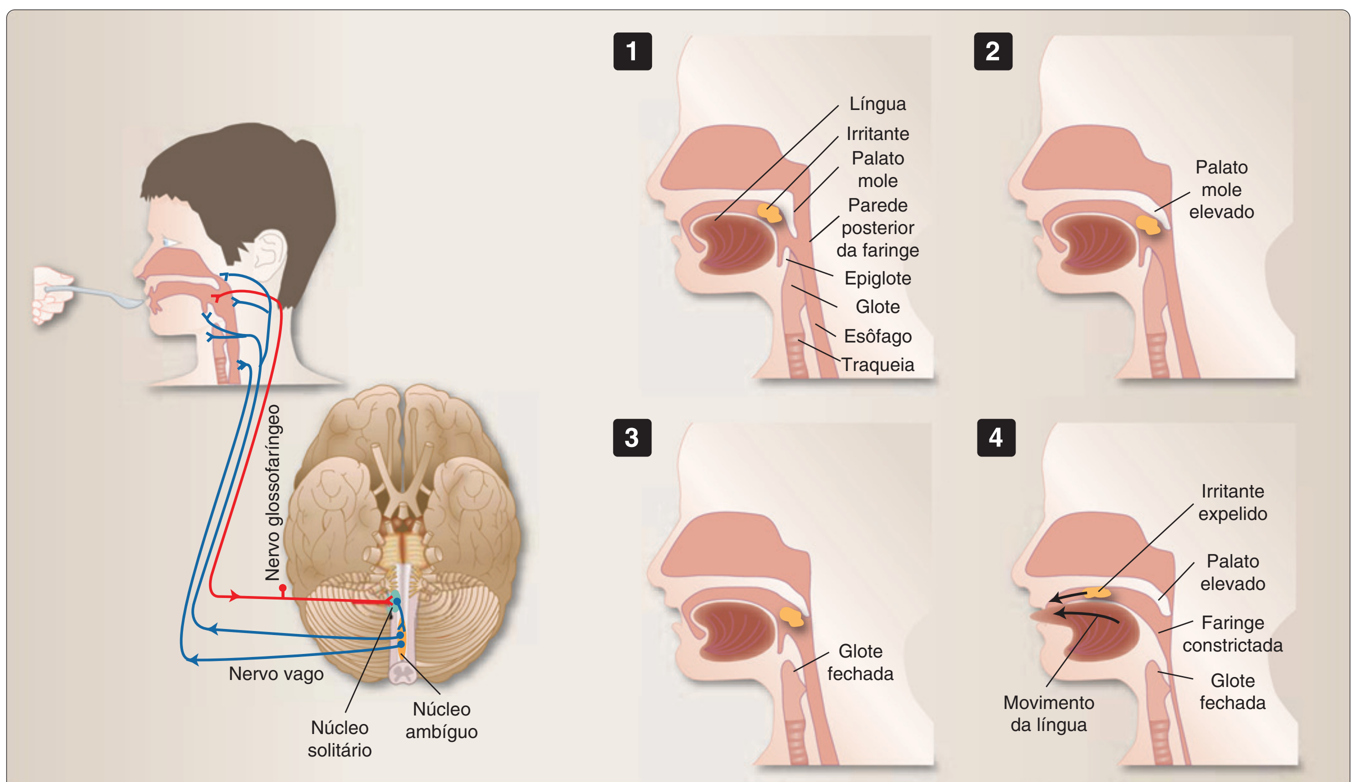


Figura 10.18
Reflexo faríngeo. (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Function & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

secretomotor para a glândula parótida. Os neurônios EVGs em ambos os núcleos são influenciados por *outputs* do **hipotálamo** e **formação reticular**.

Os axônios do **núcleo ambíguo** direcionam-se ao ramo carótico do NC IX para atingir o **glomo** e o **seio caróticos**, onde os axônios pré-ganglionares fazem sinapse nos gânglios parassimpáticos dentro do glomo carótico e nas paredes do seio carótico. Seu papel é a **vasodilatação** dos vasos sanguíneos dentro do glomo carótico (Fig. 10.17). Esse é o único caso em que um vaso sanguíneo recebe inervação parassimpática – todos os outros vasos sanguíneos recebem apenas inervação simpática.

Os axônios do **núcleo salivatório inferior** deslocam-se via nervo glossofaríngeo para o **gânglio ótico**, de onde os neurônios pós-ganglionares fornecem ***inputs*** **secretomotores** para a **glândula parótida**. Estímulos do hipotálamo e informações do sistema olfatório do núcleo salivatório inferior resultam, por exemplo, na salivação em resposta ao cheiro de comida.

V. NERVO VAGO – NERVO CRANIANO X

O nome do **nervo craniano** (**NC**) **X**, **vago**, vem da palavra latina que significa "vagar", que é exatamente o que esse nervo faz. Ele emerge do bulbo no tronco encefálico e termina próximo à flexura esquerda do colo do intestino grosso, desprendendo muitos ramos ao longo do caminho. O vago é *o* nervo parassimpático das vísceras torácicas e abdominais e inerva estruturas na faringe e laringe. Também é o maior nervo sensorial visceral.

O nervo vago emerge do **bulbo** por 8 a 10 radículas ligeiramente **posteriores à oliva** e **anteriores ao pedúnculo cerebelar inferior**. As radículas são imediatamente caudais às radículas do nervo glossofaríngeo. Convergem para um único nervo que deixa o crânio pelo **forame jugular**, junto com os NCs IX e XI. O vago tem dois gânglios: o **gânglio superior do nervo vago** (**jugular**), localizado no nervo no interior da fossa jugular, e o **gânglio inferior do nervo vago** (**nodoso**), localizado no nervo vago abaixo do forame jugular.

O nervo vago conduz informações sensoriais e motoras. Suas fibras estão ligadas a quatro núcleos do tronco encefálico especializados nessas modalidades: os **núcleos espinal do nervo trigêmeo** (**ASG**), **solitário** (**AVG**), **ambíguo** (**EVE** e **EVG**) e **núcleo motor dorsal do vago** (**EVG**), resumidos na Figura 10.19 e na Tabela 10.6.

A. Componente sensorial do nervo vago

O nervo vago possui fibras **ASGs** da faringe, da laringe, da concha da orelha, da pele da orelha externa e do meato acústico externo, da superfície externa da membrana timpânica e das meninges da fossa posterior do crânio. Possui, ainda, fibras **AVGs** da laringe, da traqueia inferior, das vísceras abdominais, de receptores de estiramento das paredes do arco da aorta e de quimiorreceptores nos glomos para-aórticos.

1. **Componente aferente sensorial geral:** O componente **ASG** do nervo vago conduz a **sensibilidade geral** (dor, tato e temperatura) das pregas vocais e da subglote (nervo laríngeo recorrente), bem como da laringe acima das pregas vocais (ramo laríngeo do nervo laríngeo superior). Os corpos celulares para esses nervos estão no **gânglio**

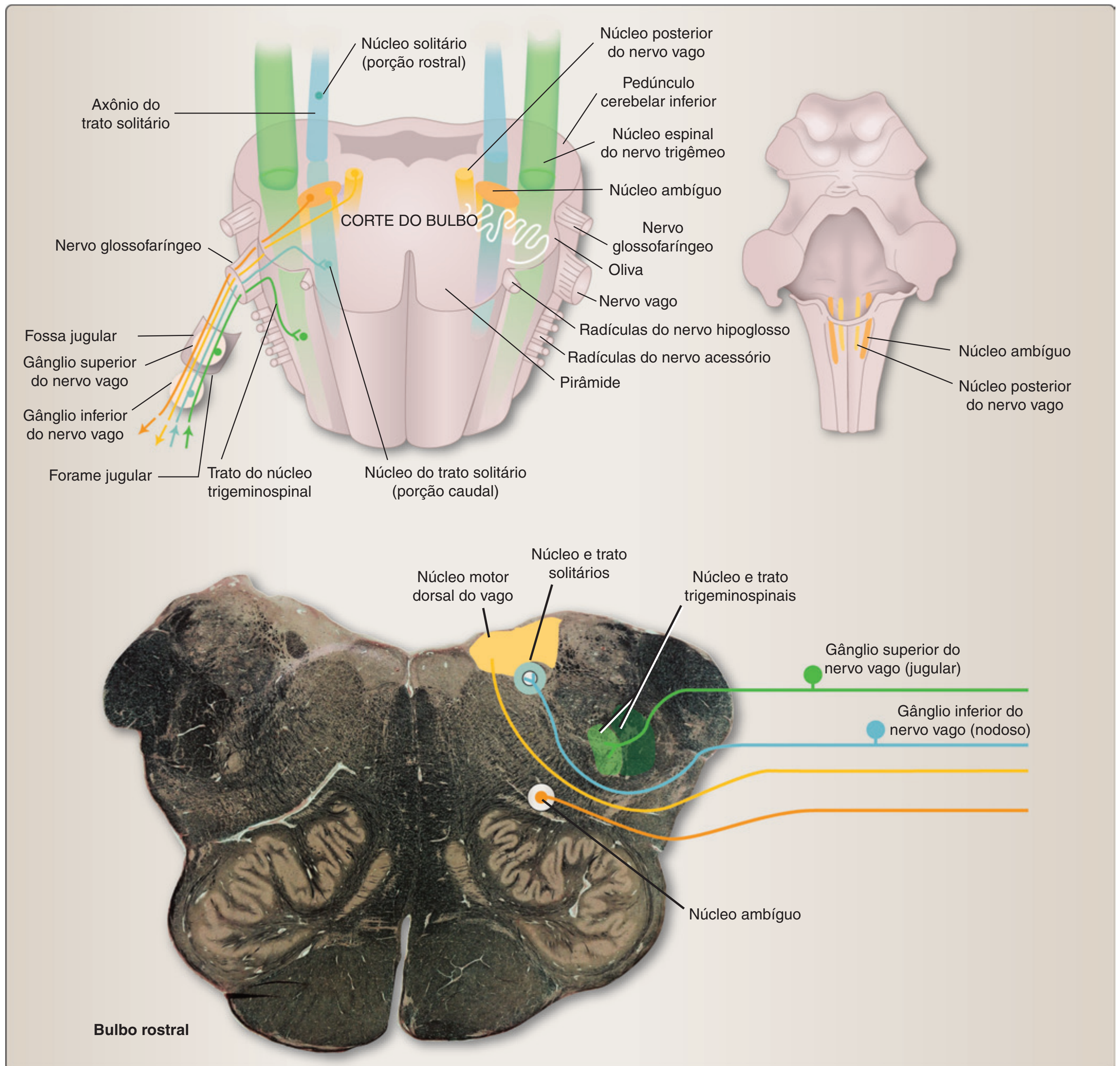


Figura 10.19
Nervo vago e seus núcleos associados. (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Function & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

inferior do nervo vago. A sensibilidade geral da concha da orelha, da pele da orelha externa, do meato acústico externo e da membrana timpânica viaja via ramo auricular do nervo vago. A estimulação do nervo auricular no meato acústico externo pode resultar em reflexo de tosse, vômito e até mesmo desmaio pela ativação do núcleo posterior do nervo vago (ver *Componente motor do nervo vago*, a seguir). O ramo meníngeo do nervo vago conduz informações sensoriais das meninges

Tabela 10.6
Nervo vago – nervo craniano X

Modalidade de fibra nervosa	Núcleo	Trato associado	Função
Aferente somática geral (ASG)	Núcleo espinal do nervo trigêmeo	Neurônios de segunda ordem passam pelo trato trigeminotalâmico anterior contralateral e terminam no núcleo VPM do tálamo	Sensibilidade das meninges posteriores, concha da orelha, faringe e laringe
Aferente visceral geral (AVG)	Núcleo solitário	Para a formação reticular e hipotálamo	Sensibilidade da laringe, traqueia, esôfago e vísceras torácicas e abdominais; receptores de estiramento no arco da aorta
Eferente visceral especial (EVE)	Núcleo ambíguo	Inervação corticobulbar bilateral	Motricidade dos músculos faríngeos, cricotireóideos e intrínsecos da laringe
Eferente visceral geral (EVG) ou parassimpática	Núcleo motor dorsal do vago	*Inputs* do hipotálamo, sistema olfatório e formação reticular	Inervação do músculo liso e das glândulas da faringe, da laringe e das vísceras torácicas e abdominais
	Núcleo ambíguo	*Inputs* do hipotálamo e formação reticular	Inervação do músculo cardíaco

VPM = ventral posteromedial.

da fossa posterior do crânio. Os corpos celulares dessas fibras estão localizados no **gânglio superior do nervo vago**. Processos centrais dos gânglios inferior e superior do nervo vago entram no bulbo e descem pelo **trato espinal do nervo trigêmeo** para fazer sinapse no **núcleo espinal desse nervo**. Os neurônios de segunda ordem deixam o núcleo e percorrem o **trato trigeminotalâmico anterior** ao **núcleo VPM contralateral do tálamo**; os axônios de terceira ordem do tálamo projetam-se para o córtex somatossensorial primário.

2. **Componente aferente visceral geral:** A sensibilidade visceral não é apreciada em nível consciente, sendo percebida como uma vaga sensação de "sentir-se bem" ou "sentir-se mal". As fibras sensoriais viscerais emergem dos plexos ao redor das vísceras do abdome e do tórax e, por fim, se unem como os nervos vagos direito e esquerdo. É importante citar que os componentes AVGs do arco da aorta conduzem informações dos barorreceptores e quimiorreceptores aí localizados e são uma parte integrante da via reflexa que mantém a pressão sanguínea.

   Os corpos celulares estão localizados no **gânglio inferior do nervo vago**; os processos centrais entram no bulbo, descem via **trato solitário** e fazem sinapse na parte caudal do **núcleo solitário**. Do núcleo solitário, fazem-se ligações bilaterais com a **formação reticular** e o **hipotálamo**. Nos reflexos viscerais, as projeções vão para o núcleo posterior do nervo vago, para o núcleo ambíguo e para a porção rostral do bulbo. Essas ligações são importantes para o controle reflexo das funções cardiovascular, respiratória e digestiva. Consultar o Capítulo 4, "Visão Geral do Sistema Nervoso Visceral", para mais informações.

B. Componente motor do nervo vago

O nervo vago tem um componente **motor branquial** (**EVE**) que inerva os músculos da faringe e laringe derivados do **terceiro arco branquial**. Há

também fibras **parassimpáticas** (**EVGs**) nesse nervo para os músculos liso e cardíaco, as glândulas da faringe e laringe e as vísceras abdominais.

1. **Componente eferente visceral especial:** Axônios de áreas pré-motoras, motoras e outras áreas corticais enviam fibras bilaterais pelo ramo posterior da cápsula interna para fazer sinapse nos neurônios motores no **núcleo ambíguo**, que se encontra posterior ao complexo olivar inferior no bulbo. Essas fibras EVEs inervam os músculos da faringe e laringe. O núcleo ambíguo também recebe estímulos sensoriais de núcleos do tronco encefálico, principalmente do núcleo espinal do nervo trigêmeo e do núcleo solitário, que iniciam respostas reflexas (p. ex., vômitos e tosse).

2. **Componente eferente visceral geral:** Juntos, o **núcleo posterior do nervo vago** e a porção medial do **núcleo ambíguo** contêm os corpos das células nervosas do componente parassimpático do nervo vago. O **núcleo motor dorsal do vago** é bastante grande, estendendo-se desde o assoalho do quarto ventrículo até a substância cinzenta central do bulbo. O núcleo ambíguo é uma coleção indefinida de neurônios no tegmento da porção rostral do bulbo.

   Neurônios pré-ganglionares do núcleo posterior do nervo vago fazem sinapse no plexo torácico visceral para inervar os pulmões e no plexo pré-vertebral no abdome para inervar o intestino e seus derivados (fígado, vesícula, pâncreas). As fibras EVGs pré-ganglionares do núcleo ambíguo fazem sinapse no plexo cardíaco e inervam o coração. *Inputs* do hipotálamo, do sistema olfatório, da formação reticular e do núcleo solitário influenciam esses neurônios.

   No pulmão, as fibras pós-ganglionares causam broncoconstrição. Ao longo do intestino, as fibras do nervo vago fazem sinapse em gânglios nos plexos mioentérico e submucoso, onde promovem o peristaltismo, a absorção de líquidos e inervam as glândulas digestivas.

   Os axônios que inervam o **coração** surgem da porção média do **núcleo ambíguo**. Seu papel é diminuir a velocidade do ciclo cardíaco.

   Portanto, as fibras parassimpáticas do nervo vago têm dois papéis: acelerar a motilidade intestinal e retardar o ritmo cardíaco. As eferências para o intestino e o coração surgem de dois núcleos separados porque têm efeitos opostos!

VI. NERVO ACESSÓRIO – NERVO CRANIANO XI

O **nervo acessório** é um nervo puramente motor. Contém fibras EVEs, ou eferentes branquiais, e inerva dois músculos derivados de arcos branquiais: o trapézio e o esternocleidomastóideo. É descrito por alguns como tendo uma raiz craniana e outra espinal. No entanto, sua raiz craniana é considerada parte do nervo vago, pois o componente craniano é separado do vago apenas por uma curta distância antes de juntar-se a ele.

O nervo acessório emerge de uma coluna de células chamada **núcleo espinal do nervo acessório**. Esse núcleo se estende do primeiro ao sexto segmentos da medula espinal (C1 a C6), na parte posterolateral do corno anterior. O nervo emerge da medula como uma série de radículas posteriores ao ligamento denticulado e ascende ao espaço subaracnóideo via forame magno do crânio. Daí, ele vira e se direciona anterolateralmente ao **forame jugular**, onde se une aos NCs IX e X para emergir do crânio (Fig. 10.20).

Os *inputs* do neurônio motor superior (NMS) para o núcleo do nervo acessório descem via trato **corticobulbar** (embora essas fibras se estendam à medula espinal, os axônios para o núcleo do nervo acessório são classificados como corticobulbares) pelo ramo posterior da cápsula interna. Já os *inputs* para o **músculo esternocleidomastóideo descendem ipsilateralmente** para o núcleo espinal do nervo acessório. Os axônios designados para inervar o **músculo trapézio cruzam a linha mediana** na decussação das pirâmides para fazer sinapse no núcleo espinal do nervo acessório contralateral. Esse arranjo de *inputs* ipsilaterais do NMS para o esternocleidomastóideo e contralaterais para o trapézio nos permite manter algo em nossa mão esquerda com ação muscular do trapézio esquerdo no ombro esquerdo, enquanto o esternoclidomastóideo direito se contrai para mover a cabeça para cima e para a esquerda, de modo que possamos observar o objeto sendo segurado. Essa cooperação muscular é importante para a **coordenação olho-mão** (Tab. 10.7).

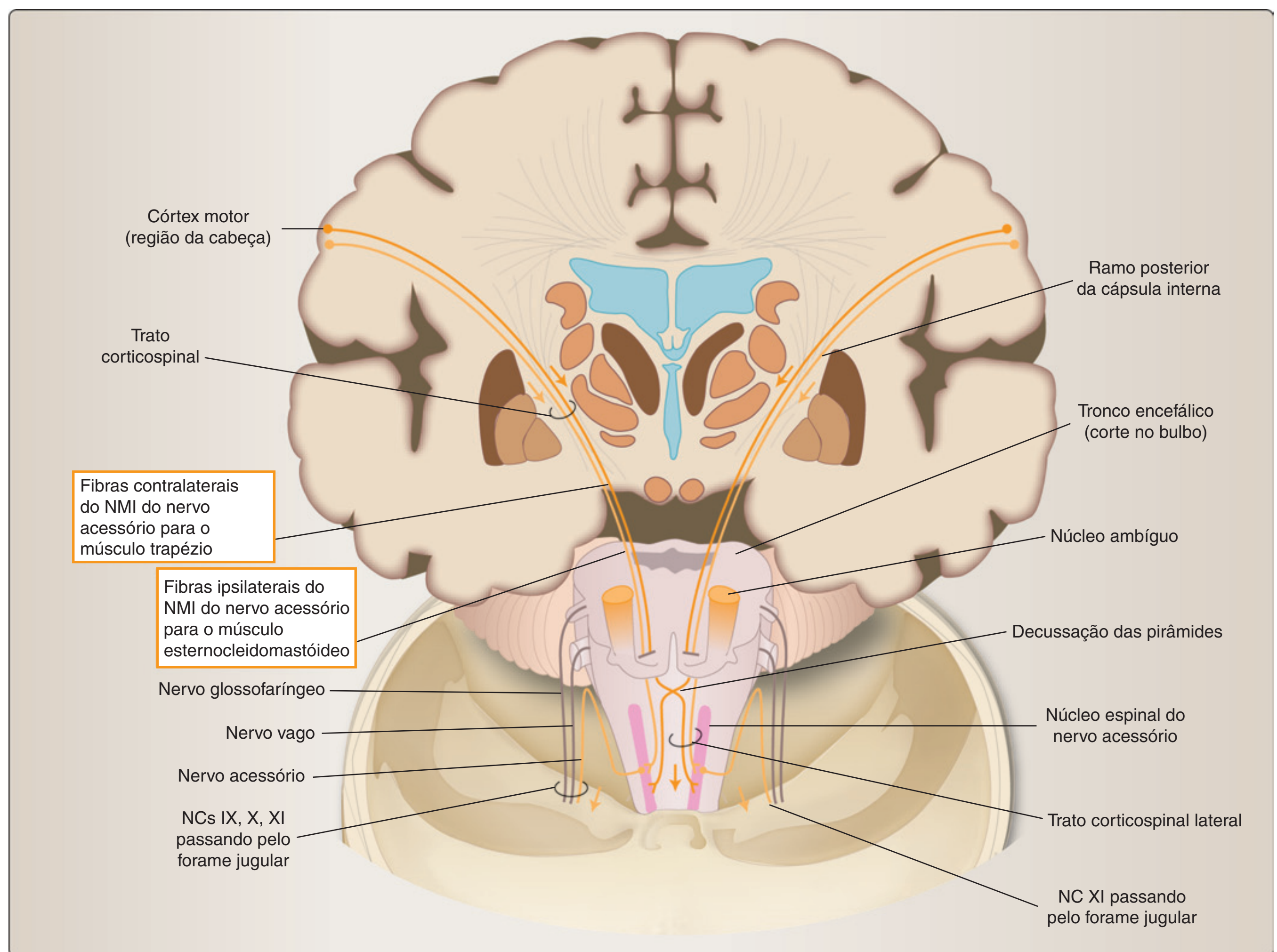


Figura 10.20
Visão geral do nervo acessório. NC = nervo craniano; NMI = neurônio motor inferior. (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Function & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

Tabela 10.7
Nervo acessório – nervo craniano XI

Modalidade de fibra nervosa	Núcleo	Trato associado	Função
Eferente visceral especial (EVE)	**Núcleo acessório espinal**	**Trato corticobulbar ipsilateral a neurônios que inervam o esternocleidomastóideo; contralateral aos neurônios que inervam o trapézio**	**Motricidade dos músculos esternocleidomastóideo e trapézio**

VII. NERVO HIPOGLOSSO – NERVO CRANIANO XII

O **nervo hipoglosso** é o nervo motor da língua. Suas fibras emergem do **núcleo do nervo hipoglosso**, uma coluna longitudinal de células na área paramediana do **bulbo** que se encontra profundamente ao trígono do nervo hipoglosso no assoalho do quarto ventrículo (Fig. 10.21). O núcleo estende-se desde a região caudal do bulbo até a junção pontobulbar. As radículas do nervo hipoglosso emergem do **sulco anterolateral** do bulbo, entre a pirâmide e a oliva. As radículas convergem para formar o nervo hipoglosso, que deixa o crânio pelo **canal do nervo hipoglosso**. O nervo hipoglosso inerva todos os músculos intrínsecos da língua e todos os extrínsecos, exceto um (Tab. 10.8).

O controle supranuclear da língua é mediado por **fibras corticobulbares** que se originam principalmente na porção inferior do giro pré-central. As fibras corticobulbares que controlam o **músculo genioglosso** são **cruzadas**, enquanto os outros músculos da língua recebem *inputs* bilaterais. Uma lesão acima do núcleo do nervo hipoglosso (lesão do NMS) pode resultar em fraqueza ou paralisia da língua. No entanto, uma vez que os músculos da língua (exceto o genioglosso) têm controle bilateral, uma lesão acima da decussação para o núcleo do nervo hipoglosso (lesão do NMS) pode resultar em desvio da língua para longe do lado da lesão (em direção ao lado da fraqueza), devido à incapacidade do genioglosso paralisado de opor-se à ação do genioglosso intacto (Fig. 10.22, *à esquerda*). Em uma lesão em qualquer ponto entre o núcleo do nervo hipoglosso e a língua (lesão do NMI), pode haver paralisia flácida do lado ipsilateral da língua, com fasciculação e atrofia de seus músculos. Nesse caso, o músculo genioglosso ipsilateral seria paralisado, e a língua se desviaria para o mesmo lado da lesão (Fig. 10.22, *à direita*).

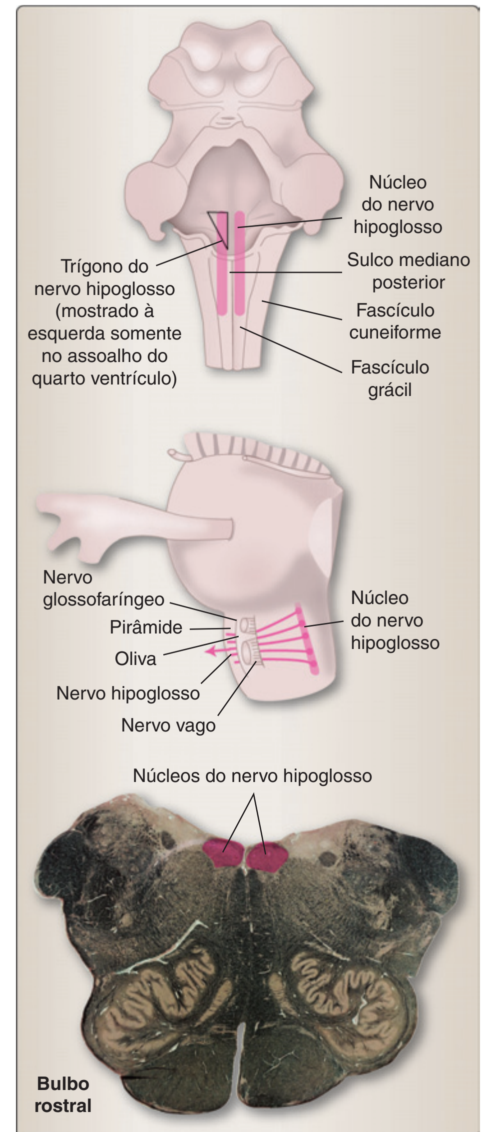


Figura 10.21
Visão geral do nervo hipoglosso.

Tabela 10.8
Nervo hipoglosso – nervo craniano XII

Modalidade de fibra nervosa	Núcleo	Trato associado	Função
Eferente somática geral (ESG)	**Núcleo do nervo hipoglosso**	**Inervação bilateral via trato corticobulbar para todos os músculos, exceto o genioglosso** **A inervação para o músculo genioglosso é contralateral**	**Motricidade dos músculos da língua**

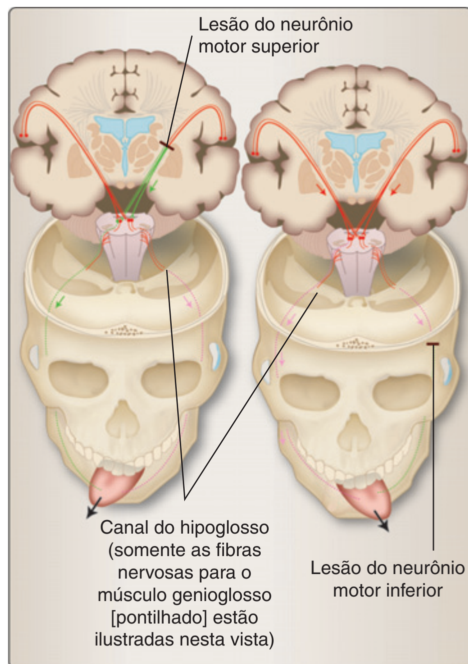


Figura 10.22
Lesões central e periférica do nervo hipoglosso. (Modificada de Wilson-Pauwels, et al. *Cranial Nerves*: Function & Dysfunction, 3rd ed. USA: PMPH, 2010.)

Resumo do capítulo

- Os **nervos cranianos** (**NCs**) **V**, **VII**, **IX**, **X**, **XI** e **XII** inervam a cabeça e o pescoço, conduzindo diversas **modalidades motoras e sensoriais**. Cada modalidade tem núcleos do tronco encefálico associados. Um núcleo do tronco encefálico pode estar associado a mais de um nervo craniano, e um nervo craniano único pode ser associado a mais de um núcleo do tronco encefálico.
- O **nervo trigêmeo** (**NC V**) é o principal nervo **aferente somático geral** da cabeça. O **complexo nuclear trigeminal** processa essa informação sensorial. O **núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo** está associado ao tato discriminativo, vibração e propriocepção consciente; o **núcleo trigemial espinal** desse nervo está associado à dor e à temperatura; e o **núcleo mesencefálico** está associado à propriocepção inconsciente. O componente motor (eferente somático geral) do NC V inerva os músculos da mastigação. Os corpos celulares desses neurônios estão localizados no **núcleo motor do nervo trigêmeo**, medialmente ao núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo.
- O **nervo facial** (**NC VII**) fornece inervação **motora branquial** (eferente visceral especial) aos músculos da expressão facial. Os corpos celulares desses neurônios estão localizados no **núcleo do nervo facial**. Além disso, o NC VII tem um componente **parassimpático** (eferente visceral geral) que emerge do **núcleo salivatório superior** e transporta fibras aferentes viscerais especiais do **paladar** dos dois terços anteriores da língua para o **núcleo solitário**.
- O **nervo glossofaríngeo** (**NC IX**) conduz várias modalidades sensoriais e motoras para a cabeça e o pescoço. Um componente **aferente sensorial geral** da língua e da faringe se projeta para o **complexo nuclear trigeminal**. As fibras aferentes viscerais gerais do **glomo carótico** e o **reflexo faríngeo** da orofaringe projetam-se via nervo glossofaríngeo ao **núcleo solitário**. As fibras aferentes viscerais especiais do **paladar** também se projetam para o núcleo solitário. A **inervação eferente motora** somática geral ao músculo estilofaríngeo se dá a partir do **núcleo ambíguo**, via nervo glossofaríngeo. A inervação eferente visceral **secretomotora** geral (EVG) para a **glândula parótida** vem do **núcleo salivatório inferior**. O componente EVG **para o glomo carótico** que resulta em vasodilatação vem do núcleo ambíguo, via ramos do nervo glossofaríngeo.
- O **nervo vago** (**NC X**) é o principal **nervo parassimpático** no corpo. Suas fibras eferentes viscerais gerais surgem do **núcleo motor dorsal do vago**, onde inervam os músculos lisos e as glândulas da faringe, da laringe e das vísceras torácica e abdominal (até a flexura esquerda do colo). A inervação para o **músculo cardíaco** provém do **núcleo ambíguo** e também é realizada pelo nervo vago. Além disso, esse nervo tem um pequeno componente aferente somático geral, que se projeta para o **complexo nuclear trigeminal**, enquanto as fibras aferentes viscerais gerais se projetam para o **núcleo solitário**. Um pequeno componente eferente visceral especial para os músculos da faringe e da laringe vem do **núcleo ambíguo**.
- O **nervo acessório** (**NC XI**) é um **nervo puramente motor** (**eferente visceral geral**). Ele inerva os músculos esternocleidomastóideo e trapézio do pescoço. Os corpos celulares estão localizados nos níveis

cervicais superiores da medula espinal, no **núcleo espinal do nervo acessório**.

- O **nervo hipoglosso** (**NC XII**) é um **nervo motor somático** (**eferente somático geral**) e inerva os músculos da língua. Os corpos celulares estão localizados no **núcleo do nervo hipoglosso**.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

10.1 Um paciente chega ao consultório queixando-se de tosse crônica e dificuldade para engolir; sua voz está rouca. Ao exame clínico, encontra-se uma perda do paladar do terço posterior da língua e uma leve fraqueza do músculo trapézio esquerdo. Onde mais provavelmente está a lesão?

A. Joelho da cápsula interna à esquerda.
B. Mesencéfalo medial à esquerda.
C. Fossa média direita do crânio.
D. Forame jugular esquerdo.
E. Canal carótico direito.

Resposta correta = D. Voz progressivamente rouca, tosse e dificuldade para engolir são causadas por danos ao nervo vago. A perda do paladar no terço posterior da língua à esquerda é decorrente de lesão do nervo glossofaríngeo esquerdo. A fraqueza do trapézio à esquerda se deve a uma lesão do nervo acessório esquerdo. O único lugar onde esses nervos podem ser lesados concomitantemente é no seu ponto de saída do crânio, o forame jugular esquerdo.

10.2 Um paciente manifesta paralisia da parte inferior da face do lado direito. A face superior ainda mostra movimentos musculares simétricos. Qual é a lesão de base?

A. Lesão periférica do nervo facial à direita.
B. Lesão da cápsula interna à esquerda.
C. Lesão do córtex motor primário à direita.
D. Lesão do núcleo do nervo facial à direita.
E. Lesão do núcleo do nervo facial à esquerda.

Resposta correta = B. O núcleo do nervo facial na ponte recebe *input* cortical via trato corticobulbar. Os neurônios motores que inervam a face inferior recebem *inputs* do córtex motor primário contralateral – neste caso, o córtex motor primário esquerdo. As fibras descem pela cápsula interna e cruzam para o lado contralateral no tronco encefálico. Uma lesão da cápsula interna esquerda resultaria, portanto, em paralisia da face inferior direita. Os neurônios motores que inervam a face superior recebem seus *inputs* do cíngulo de ambos os lados do cérebro. Quando um lado é lesionado, a inervação do lado contralateral compensa essa perda. Uma lesão do nervo periférico (como em A, D e E) sempre resulta em perda da inervação tanto na parte superior quanto nas porções inferiores da face. Mesmo que o controle central desses neurônios esteja intacto, uma lesão do nervo periférico resultará em perda da função em todo o lado.

10.3 Qual das seguintes afirmações descreve o nervo glossofaríngeo?

A. Deixa o crânio pelo forame mastóideo.
B. Conduz fibras secretomotoras para a glândula submandibular.
C. Conduz informações do paladar dos dois terços anteriores da língua.
D. Conduz fibras aferentes do interior da boca e dos lábios.
E. Conduz componentes aferentes viscerais gerais do glomo carótico.

Resposta correta = E. Fibras aferentes viscerais gerais da carótida são transportadas pelo nervo craniano (NC) IX. O nervo glossofaríngeo emerge do crânio pelo forame jugular. A glândula submandibular é inervada por fibras secretomotoras do nervo facial. O nervo glossofaríngeo conduz informações de paladar do terço posterior da língua. O nervo facial possui fibras aferentes do paladar dos dois terços anteriores da língua. As fibras aferentes sensoriais gerais de dentro da boca e dos lábios percorrem o nervo trigêmeo.

10.4 Qual das seguintes afirmações sobre o nervo trigêmeo é a correta?

A. O núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo está localizado na porção caudal do bulbo.
B. Os núcleos mesencefálicos controlam a propriocepção consciente.
C. O gânglio trigeminal contém neurônios pseudounipolares.
D. O núcleo motor do nervo trigêmeo fornece inervação motora somática para os músculos da mastigação.
E. O núcleo espinal do nervo trigêmeo é análogo ao corno posterior da medula espinal.

Resposta correta = E. O núcleo espinal do nervo trigêmeo se estende desde a ponte até os níveis cervicais superiores e processa dor e temperatura. É contínuo e análogo ao corno posterior da medula espinal. É nesse local que as fibras de dor fazem sinapse e a modulação da dor pode ocorrer. O núcleo motor do nervo trigêmeo se encontra na região média da ponte e contém os corpos celulares dos neurônios motores inferiores (motor branquial) para os músculos da mastigação. O núcleo mesencefálico processa a propriocepção inconsciente dos músculos da mastigação. O núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo está na região média da ponte. O nervo trigêmeo inerva os músculos derivados dos arcos branquiais e neurônios e, portanto, conduz fibras eferentes viscerais especiais ou eferentes branquiais.

11 Audição e Equilíbrio

I. VISÃO GERAL

A audição e o equilíbrio são sensações transmitidas por **aferências somáticas especiais** que formam o **nervo vestibulococlear** (**nervo craniano** [**NC**] **VIII**).

Os órgãos sensoriais e gânglios periféricos associados ao nervo vestibulococlear estão localizados na parte petrosa do osso temporal, na base do crânio (Fig. 11.1). O **labirinto** é especializado em traduzir o movimento da cabeça em informações de equilíbrio; as fibras aferentes do labirinto que conduzem essas informações são reunidas na divisão vestibular. As fibras aferentes da cóclea, que conduzem informações sonoras, são agrupadas na divisão coclear. Ambas as divisões se juntam para formar o nervo vestibulococlear, que emerge dos receptores de órgãos no osso temporal através do **meato acústico externo** para dentro da cavidade craniana através do **meato acústico interno**. As fibras aferentes entram no tronco encefálico na junção pontobulbar (Fig. 11.2).

A audição e o equilíbrio são dois tipos muito diferentes de sentido. As divisões coclear (audição) e vestibular (equilíbrio) do nervo vestibulococlear recebem estímulos de órgãos terminais especializados, que contêm mecanorreceptores chamados **células ciliadas** por causa de sua aparência. Embora semelhantes na aparência, as células ciliadas respondem a estímulos diferentes: ao som na

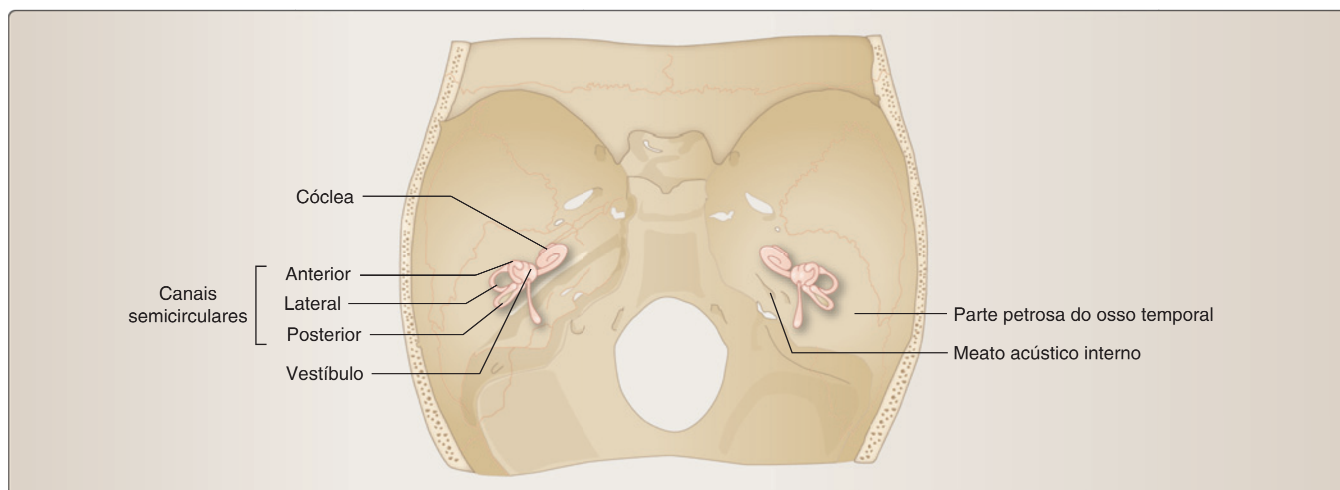


Figura 11.1
Posição da orelha interna no osso temporal do crânio.

divisão coclear e a posição e o movimento da cabeça em relação à gravidade na divisão vestibular.

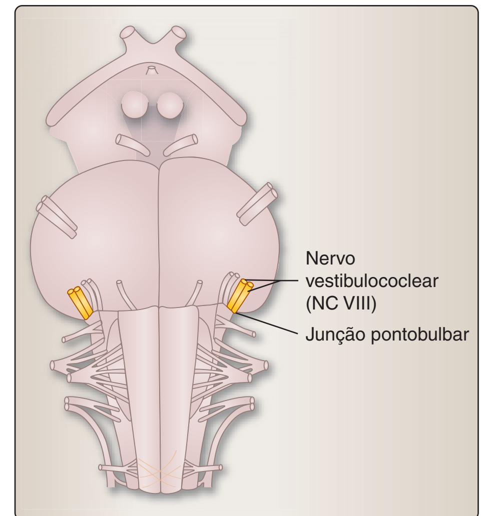


Figura 11.2
Nervo vestibulococlear na junção pontobulbar do tronco encefálico. NC = nervo craniano.

II. AUDIÇÃO

Na **audição**, as ondas sonoras são interpretadas em termos de intensidade, volume e localização de origem. A orelha humana tem a notável capacidade de distinguir uma grande variedade de sons, que podem ser muito próximos (com separação de apenas um quarto de nota) ou distantes (que vão desde os sons mais graves de um órgão de tubos às notas mais altas de uma flauta piccolo) entre si em relação à intensidade.

A audição é um componente essencial da comunicação. Os sons da fala são percebidos e retransmitidos para os centros superiores, nos quais são reagrupados para fazer sentido como palavras e frases.

A. Estruturas envolvidas na audição

As estruturas envolvidas na audição são especializadas em agregar, ampliar e aperfeiçoar os sons que nos cercam para que possamos dar-lhes sentido.

A orelha externa é moldada para recolher as ondas sonoras e concentrá-las na membrana timpânica, que a separa da orelha média. Esta, por sua vez, é um espaço preenchido por ar que contém três pequenos ossos que amplificam a energia sonora da membrana timpânica para a orelha interna, preenchida por fluidos. A orelha interna contém a cóclea, que, por sua vez, contém o órgão sensorial da audição, o órgão espiral.

1. **Orelha externa:** A orelha externa é a parte visível da orelha, na lateral da cabeça. É composta de **orelha** e **meato acústico externo**. Essas estruturas recolhem a energia do som e a concentram na **membrana timpânica** (**tímpano**), na extremidade medial do meato acústico externo (Fig. 11.3).

   Curiosamente, a orelha externa também reflete o som, fazendo-o atingir a membrana timpânica de forma retardada. Isso desempenha um papel na localização do som, conforme é discutido posteriormente.

   O meato acústico externo também atua na forma como as ondas sonoras são transmitidas para a orelha média. A pressão sonora em frequências em torno de 3 kHz (frequência à qual a orelha humana é mais sensível) é impulsionada no meato acústico externo por meio de efeitos de ressonância passiva (eco).

2. **Orelha média:** A orelha média está localizada entre a membrana timpânica e a orelha interna. É uma câmara preenchida por ar que contém três pequenos ossos, ou **ossículos**, que transferem a energia sonora da membrana timpânica para a orelha interna. A orelha média é contínua com a nasofaringe pela tuba auditiva (ver Fig. 11.3). Essa ligação é importante para assegurar que a pressão do ar na orelha média corresponda à pressão de ar no ambiente. A tuba auditiva se abre para deixar entrar ar na orelha média e equilibrar a pressão (p. ex., durante um pouso de avião, quando "parece que as orelhas vão estourar").

   a. **Ossos da orelha média:** Os ossículos da orelha média são o martelo, a bigorna e o estribo. O **martelo** está diretamente ligado à **membrana timpânica**. Ele se articula com a **bigorna**, que está

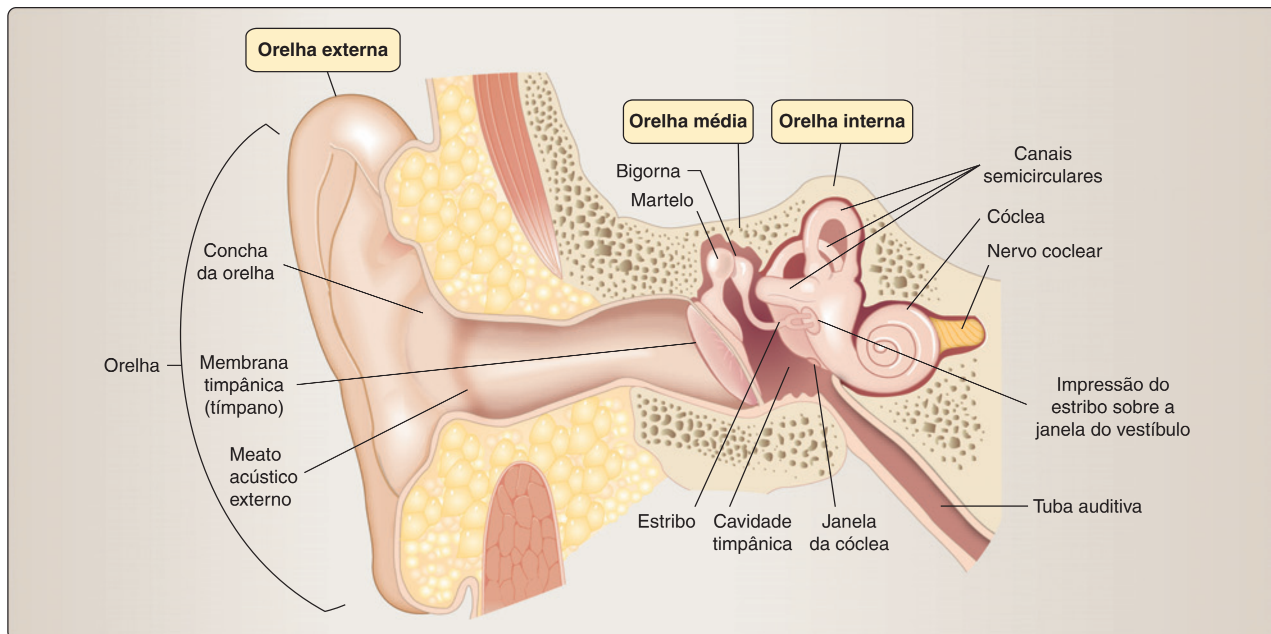


Figura 11.3
Visão geral das estruturas das orelhas externa, média e interna.

ligada ao **estribo**. Este, por sua vez, está ligado à **janela do vestíbulo** da orelha interna (ver Fig. 11.3). A função desses ossículos articulantes é amplificar a energia sonora da membrana timpânica para a orelha interna. Esse aumento é necessário para que as ondas sonoras que passam pelo ar possam ser transferidas de forma eficiente para o espaço preenchido por fluido da orelha interna. Sem ele, a energia sonora seria perdida por reflexão quando as ondas sonoras atingissem o fluido. É conseguido por uma ação de alavanca dos ossículos, bem como pela compressão das ondas sonoras da membrana timpânica, de grande diâmetro, à janela do vestíbulo, de pequeno diâmetro.

b. **Músculos da orelha média:** A orelha média também contém dois músculos: o **tensor do tímpano**, que se insere no martelo e é inervado pelo nervo trigêmeo, e o **músculo estapédio**, que se insere no estribo e é inervado pelo nervo facial. A contração do músculo estapédio pode reduzir a transmissão da vibração para a orelha interna, sobretudo de sons mais graves, possivelmente para filtrar de modo seletivo ruídos de fundo de baixa frequência. Esses dois músculos também amortecem os movimentos dos ossículos em resposta a sons intensos, o que serve como um mecanismo de proteção para o nervo auditivo.

3. **Orelha interna:** A orelha interna contém a **cóclea**, o órgão sensorial que medeia a transformação das ondas de pressão sonora na energia elétrica de um impulso nervoso (Fig. 11.4).

   a. **Cóclea:** A cóclea fica na porção petrosa do osso temporal, com sua base voltada medial e posteriormente. É um tubo ósseo com uma espiral de dois e três quartos de volta, em forma de concha de caracol (*cochlea*, em latim, significa “caracol”), de uma base relativamente ampla para um ápice estreito.

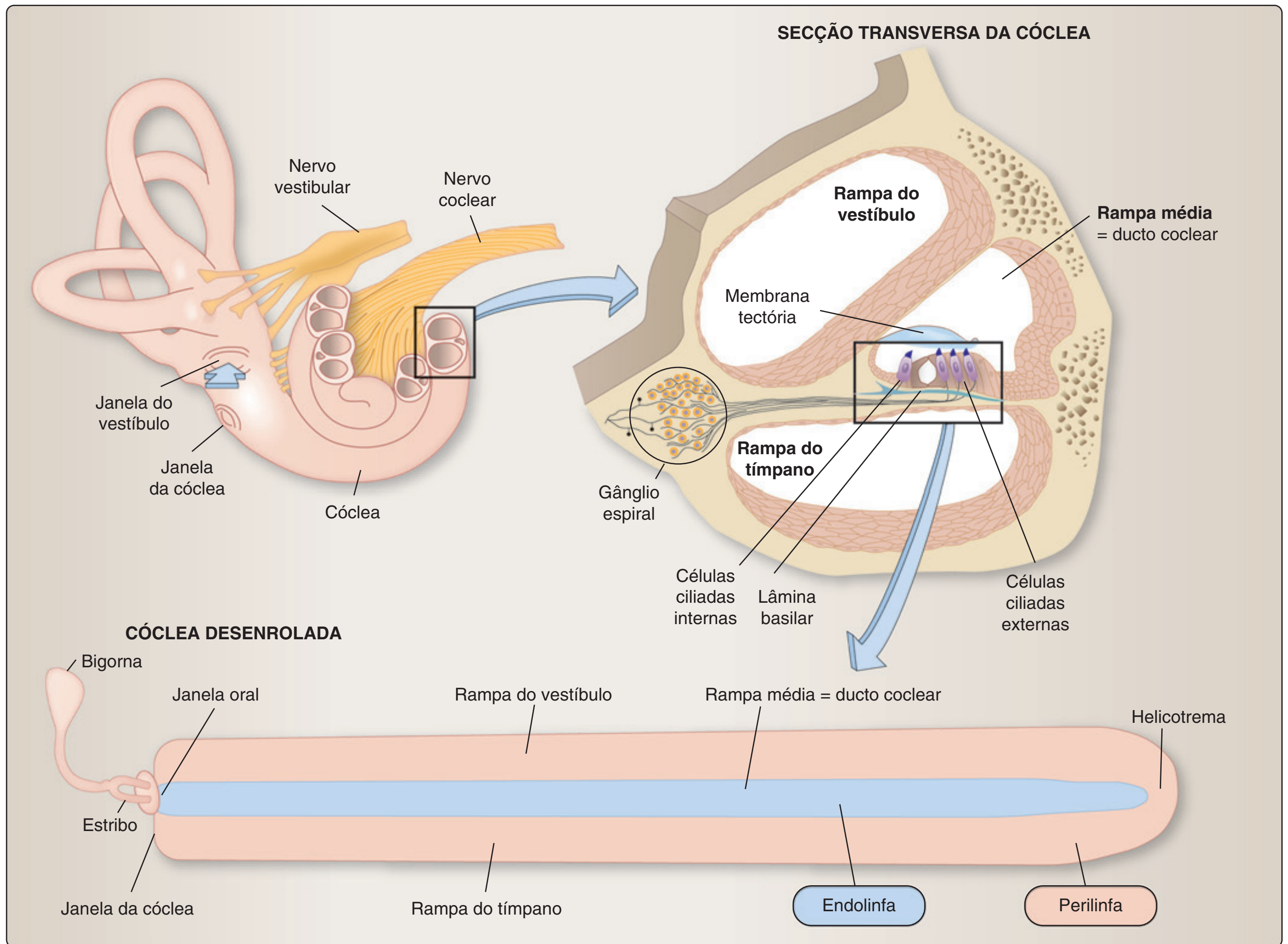


Figura 11.4
Estruturas da orelha interna: a cóclea.

b. Três câmaras: Um tubo membranoso ou **labirinto membranáceo**, também chamado de **ducto coclear**, está suspenso dentro do labirinto ósseo.

Visto em corte transversal, o labirinto ósseo e o ducto coclear formam, juntos, três rampas ao longo da maior parte de seu comprimento (ver Fig. 11.4). O ducto coclear, ancorado ao labirinto ósseo, tem forma triangular em um corte transversal e forma a **rampa média** (ducto coclear). A câmara acima do ducto coclear é a **rampa do vestíbulo**, que é contínua ao vestíbulo (ver adiante). A câmara abaixo do ducto coclear é chamada de **rampa do tímpano** porque termina na **janela da cóclea** ou membrana timpânica secundária. Tanto o labirinto ósseo como o membranáceo são preenchidos por um líquido. O líquido do labirinto ósseo (rampas do vestíbulo e do tímpano) é chamado de **perilinfa** e apresenta composição similar ao líquido cerebrospinal (e também ao líquido extracelular). A perilinfa é pobre em K^+ e rica em Na^+. O ducto coclear (ou rampa média) é preenchido por **endolinfa**, que é de composição similar ao líquido intracelular: rica em K^+ e pobre em

Na^+. A endolinfa é produzida pelas **estrias vasculares**, que são uma camada de células na superfície lateral do ducto coclear (Fig. 11.5). A alta concentração de K^+ na endolinfa desempenha um papel essencial na transdução de sinal, como discutido a seguir.

As rampas do vestíbulo e do tímpano são unidas no ápice da cóclea por uma pequena abertura chamada de **helicotrema** (ver Fig. 11.4), através da qual a perilinfa pode passar de uma câmara para outra. O ducto coclear é separado da rampa do vestíbulo

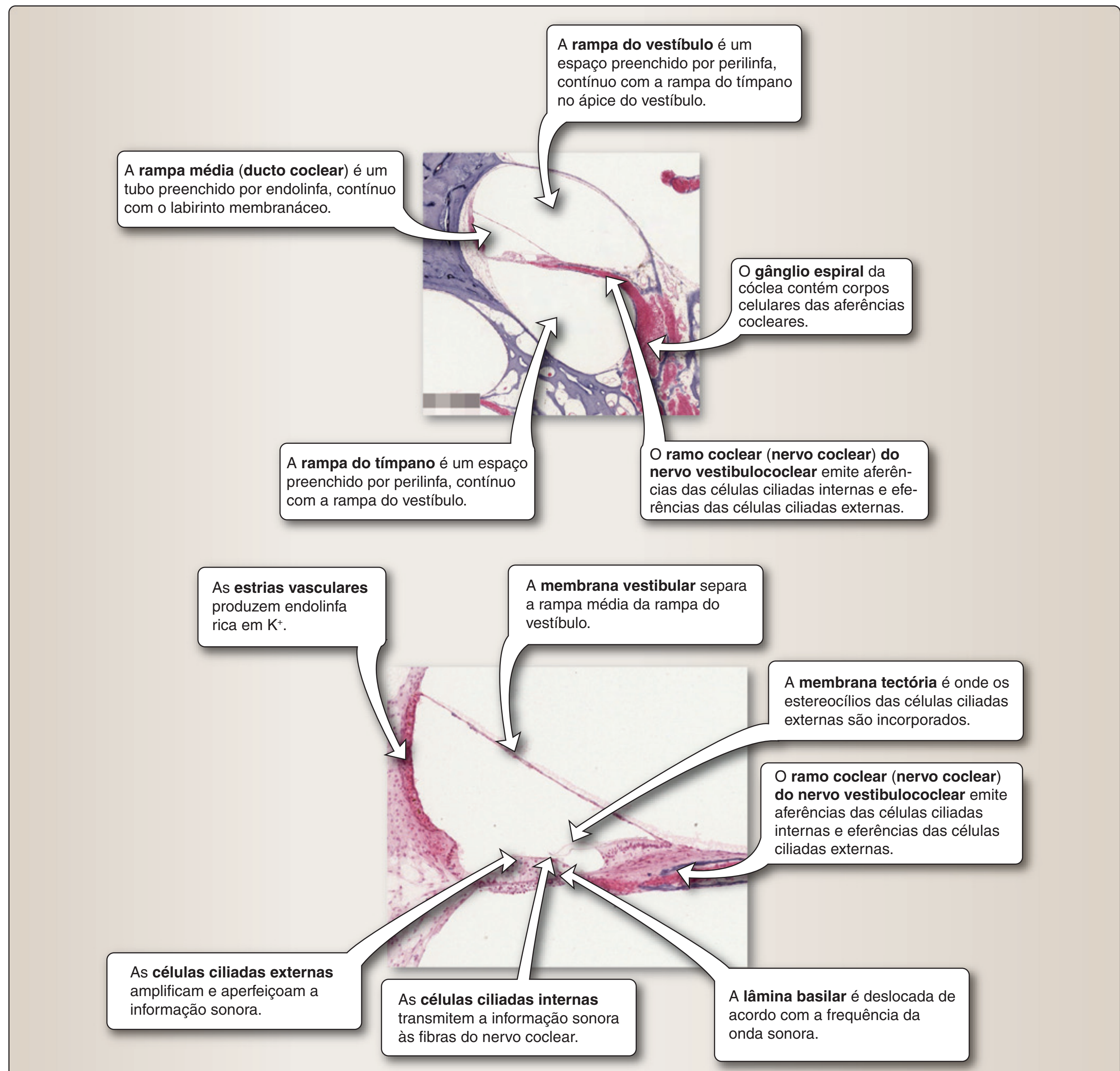


Figura 11.5
Histologia da cóclea.

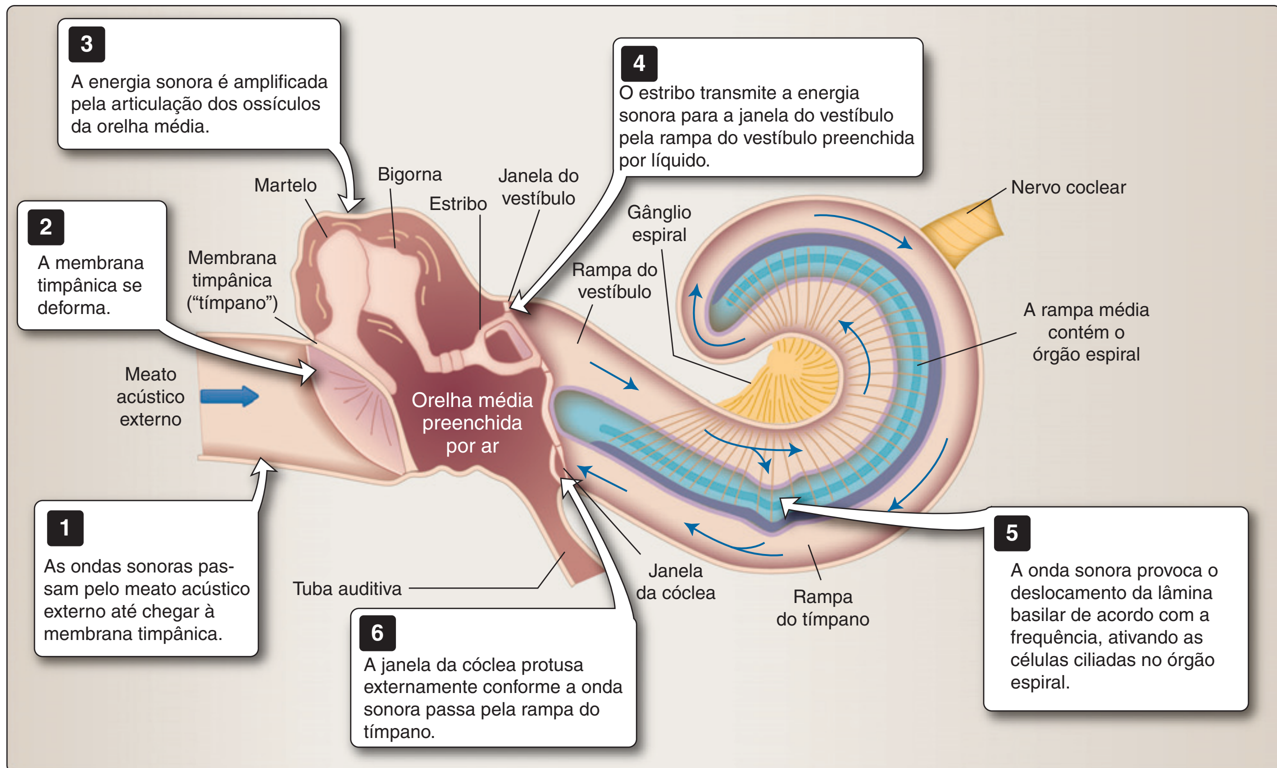


Figura 11.6
Transdução do som na orelha.

pela **membrana vestibular** e da rampa do tímpano pela flexível **lâmina basilar**.

A energia sonora é transmitida para a **janela do vestíbulo**, que desloca o fluido na rampa do vestíbulo. As vibrações são, então, transmitidas ao longo da cóclea até seu fim, onde se juntam à rampa do tímpano e, por fim, levam a um abaulamento da **janela da cóclea** no final da rampa do tímpano. A energia ou vibração sonora também faz a lâmina basilar, que separa a rampa do tímpano do ducto coclear, vibrar (Fig. 11.6).

c. Órgão espiral: O órgão auditivo sensorial, ou **órgão espiral**, está localizado dentro da rampa média e repousa sobre a flexível lâmina basilar. Uma linha de **células ciliadas internas** e três linhas de **células ciliadas externas**, junto com células de suporte, formam o órgão espiral. As células ciliadas são as responsáveis pela transdução do sinal. Seu nome deriva das microvilosidades parecidas com cílios, conhecidas como **estereocílios**, os quais estão dispostos de modo simétrico e organizados gradualmente de acordo com sua altura (os mais altos direcionados a um lado da célula ciliar) em forma de V no ápice das células. A **membrana tectória**, uma estrutura gelatinosa extracelular, estende-se sobre as células ciliadas.

Tanto as células ciliadas internas como as externas estão ancoradas à lâmina basilar. É importante citar que as células ciliadas externas também estão diretamente incorporadas ou acopladas à

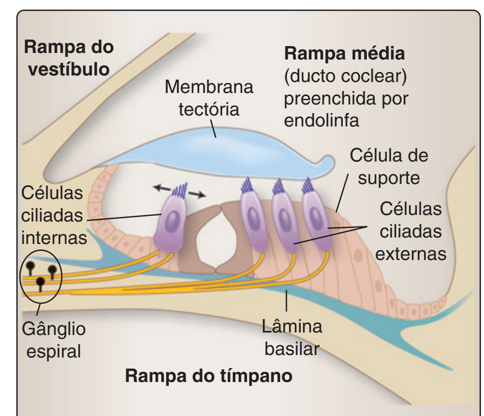


Figura 11.7
Órgão espiral.

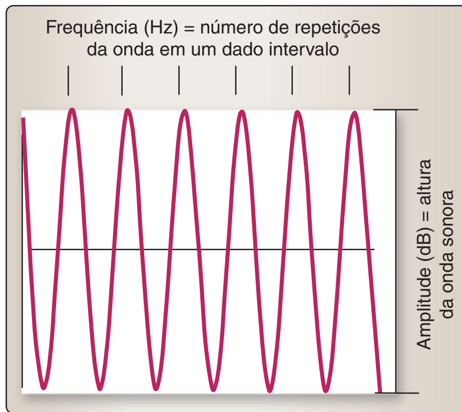


Figura 11.8
Física da frequência e amplitude.

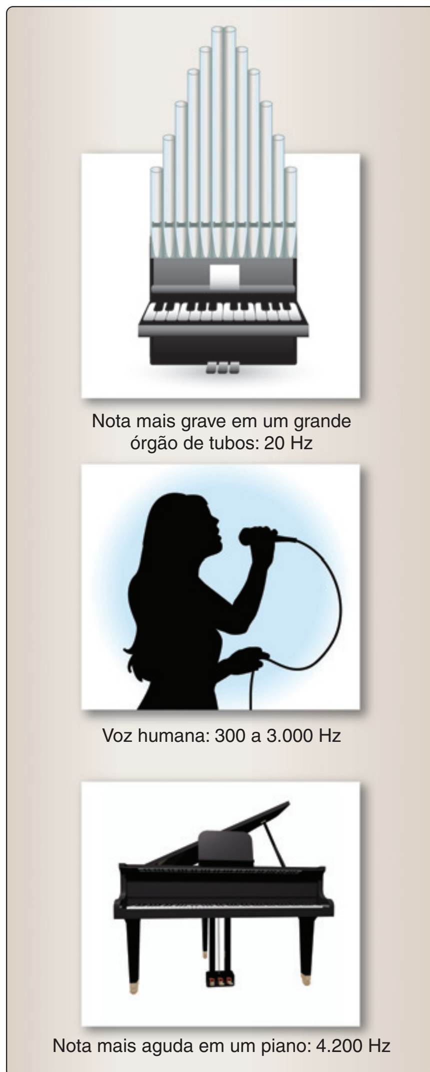


Figura 11.9
Exemplos de diferentes frequências.

membrana tectória por meio de seus estereocílios. As células ciliadas internas não têm contato direto com a membrana tectória, mas respondem ao movimento do fluido da rampa média (Fig. 11.7).

O gânglio espiral da cóclea, que contém os corpos de células nervosas das fibras aferentes auditivas primárias, fica dentro das espirais da cóclea, próximo ao órgão espiral (ver Fig. 11.5). Os processos periféricos deslocam-se para a rampa média, onde recebem *inputs* das células receptoras.

B. Fisiologia da percepção dos sons na orelha interna

O **som** é uma onda de pressão que viaja pelo ar, sendo amplificado na orelha externa e média antes de atingir a orelha interna, preenchida por fluido, onde está o órgão espiral sensorial. O órgão espiral transduz essa pressão em sinal neuronal. As ondas sonoras têm diferentes formas e tamanhos. A **amplitude** de uma onda sonora determina a sua **intensidade** e é medida em **decibéis** (**dB**). A **frequência** de uma onda sonora determina sua **altura** e é medida em **Hertz** (**Hz**) (Fig. 11.8). A orelha humana consegue ouvir frequências entre 20 e 20.000 Hz. A nota mais grave em um grande órgão de tubos é 20 Hz; a mais aguda em um piano, 4.200 Hz (Fig. 11.9). A voz humana varia entre 300 e 3.000 Hz.

1. **Lâmina basilar:** Quando uma onda sonora atinge a orelha interna, uma onda na **lâmina basilar** é iniciada na mesma frequência. Essa onda se propaga da base para o ápice, até atingir um **ponto de deslocamento máximo** da lâmina basilar, o que é possível graças a geometria e flexibilidade da lâmina basilar. A base da lâmina basilar é estreita e rígida, e é nela que a propagação de cada onda sonora começa. Sons de alta frequência produzem seu deslocamento máximo na base. O ápice da lâmina basilar, porém, é mais largo e flexível, sendo onde sons de baixa frequência são percebidos (Fig. 11.10). Essas propriedades mecânicas resultam na **tonotopia** da orelha interna, com locais distintos interpretando frequências discretas. A tonotopia é, então, transportada para frente ao longo da via auditiva.

   A maioria dos sons que se ouve é uma combinação de diferentes frequências. Conforme as ondas sonoras passam pela orelha interna, são divididas em suas partes componentes, das quais cada uma atingirá individualmente o seu ponto de deslocamento máximo na lâmina basilar.

2. **Células ciliadas externas e internas:** Vibrações na lâmina basilar criam uma força de cisalhamento contra a membrana tectória em repouso, fazendo os estereocílios das células ciliadas externas se deslocarem nesse plano (Fig. 11.11). As células ciliadas internas não estão em contato direto com a membrana tectória e são ativadas pelo movimento do fluido da rampa média. Os estereocílios estão dispostos simetricamente de acordo com sua altura; o deslocamento dos mais altos causa a **despolarização** da célula, enquanto o deslocamento dos menores provoca a **hiperpolarização** da célula (Fig. 11.12).

   A despolarização da célula ocorre quando canais catiônicos abrem-se no ápice dos estereocílios. Os estereocílios são conectados uns aos outros por **ligações apicais**, que transmitem a força a uma mola elástica que abre/fecha os canais; esta, por sua vez, abre os canais de cátions (ver Fig. 11.12). Esses canais catiônicos são exemplos de **canais de mecanotransdução**, que têm a vantagem de conferir efei-

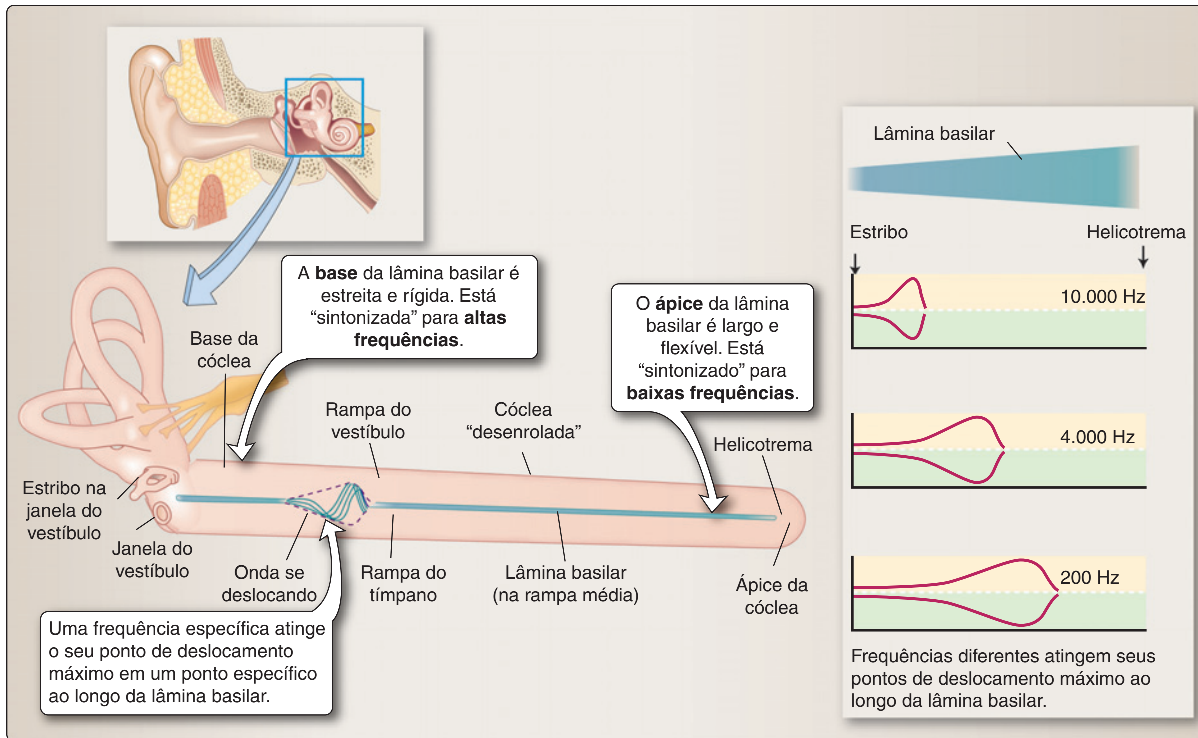


Figura 11.10
Sintonia da lâmina basilar.

tos imediatos. As células ciliadas podem responder a um estímulo em 50 µs. Essa resposta rápida não seria possível com um processo lento de transdução química de sinal. Outra vantagem dos canais de mecanotransdução é que eles não necessitam de potenciais receptores, aumentando, assim, a **sensibilidade** da resposta (ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica"). A sensibilidade da abertura dos canais de íons é notável: mesmo pequenas vibrações, como 0,3 nm (o tamanho de um átomo), levarão à abertura do canal.

Uma vez que os estereocílios são banhados em endolinfa rica em K^+ da rampa média, a abertura dos canais catiônicos causará um influxo rápido de K^+ para a célula (a força motriz para a absorção do K^+ é de cerca de 150 mV). As células ciliadas, então, se despolarizam, fazendo os canais de Ca^{2+} da base das células se abrirem. O influxo de cálcio faz as vesículas cheias de neurotransmissores se fundirem com a membrana basal e liberarem o neurotransmissor glutamato na fenda sináptica. Os neurônios aferentes cocleares são estimulados e transmitem esse sinal para o sistema nervoso central (SNC).

As células ciliadas internas são responsáveis pela audição. Cerca de 90% das fibras nervosas cocleares se originam dessas células. As células ciliadas externas amplificam os sinais, que são, então, processados pelas células ciliadas internas.

3. **Seletividade de frequência:** A **seletividade de frequência**, ou sintonia, da lâmina basilar é decorrente de e limitada por suas propriedades mecânicas. A onda de som que passa pela lâmina basilar e

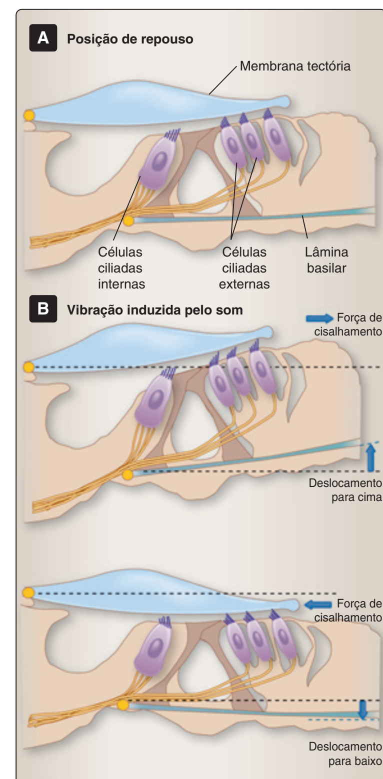


Figura 11.11
Deslocamento do órgão espiral por ondas sonoras.

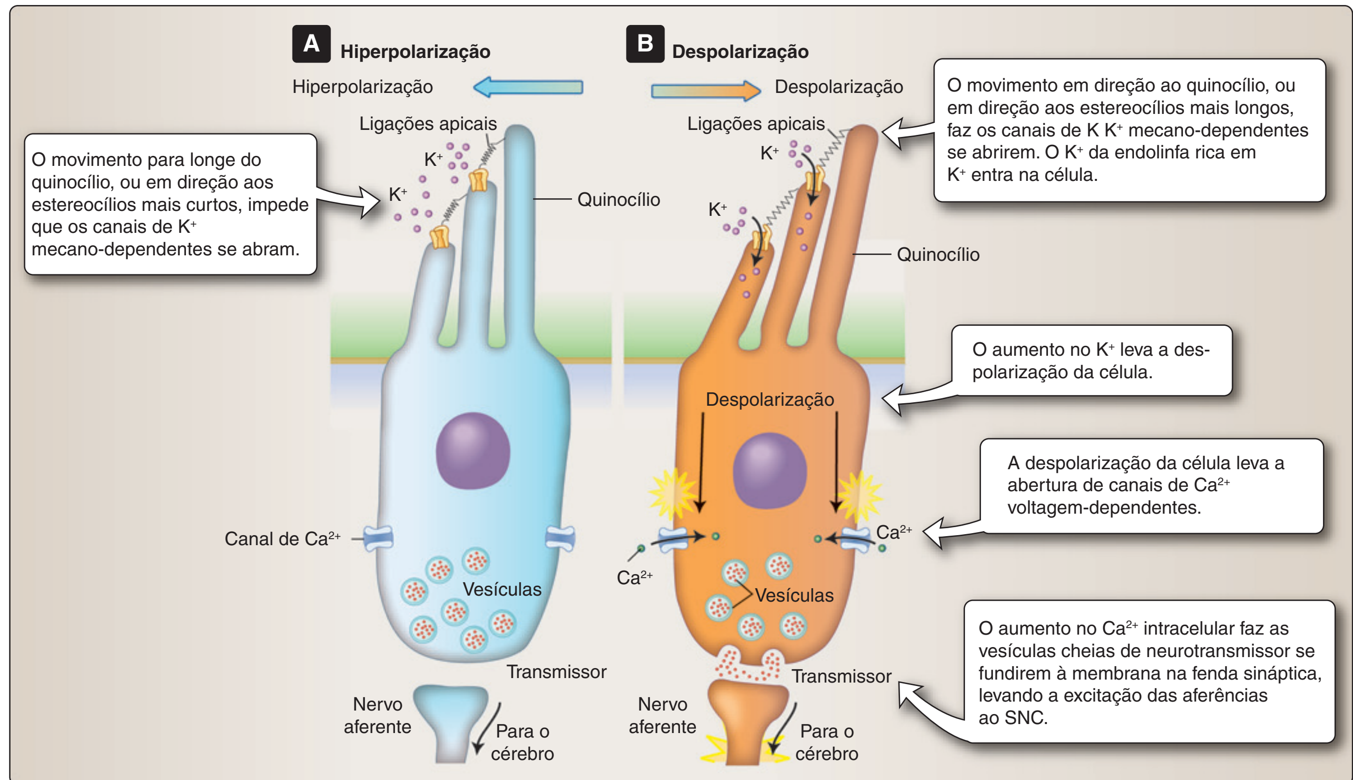


Figura 11.12
Hiperpolarização e despolarização das células ciliadas da orelha interna. SNC = sistema nervoso central.

o seu ponto de deslocamento máximo associado não pode ser tão seletiva com relação à frequência quanto nossa audição; isso sugere o envolvimento de um mecanismo adicional de amplificação e sintonia do som. Esse mecanismo provém do movimento das células ciliadas externas em resposta a frequências específicas. Quando as células ciliadas externas são despolarizadas, seus corpos celulares se contraem ativamente. Quando estão hiperpolarizadas, seus corpos celulares se distendem ativamente. As altas frequências causam contração das células ciliadas externas na base; as baixas causam contração no ápice. Esse mecanismo influencia o movimento da lâmina basilar naquele segmento específico, aumentando o deslocamento do fluido em torno das células ciliadas. Isso amplifica a magnitude do influxo de K^+ para dentro das células ciliadas, aumentando o sinal para o nervo coclear. Em função dessa sintonia e amplificação fina da onda sonora pelas células ciliadas externas, podemos discriminar tons de frequências vizinhas com uma precisão impressionante e detectar sons de tom baixo. Além disso, as células ciliadas externas são inervadas pelas **fibras eferentes** provenientes da via auditiva (Fig. 11.13). Esses *inputs* hiperpolarizam, ou inibem, as células ciliadas externas, reduzindo sua resposta ao deslocamento da lâmina basilar e permitindo que a via auditiva central tenha influência na amplificação do som na orelha interna. A possível função desse mecanismo é ajudar a focar a orelha interna em sons relevantes enquanto filtra os ruídos de fundo.

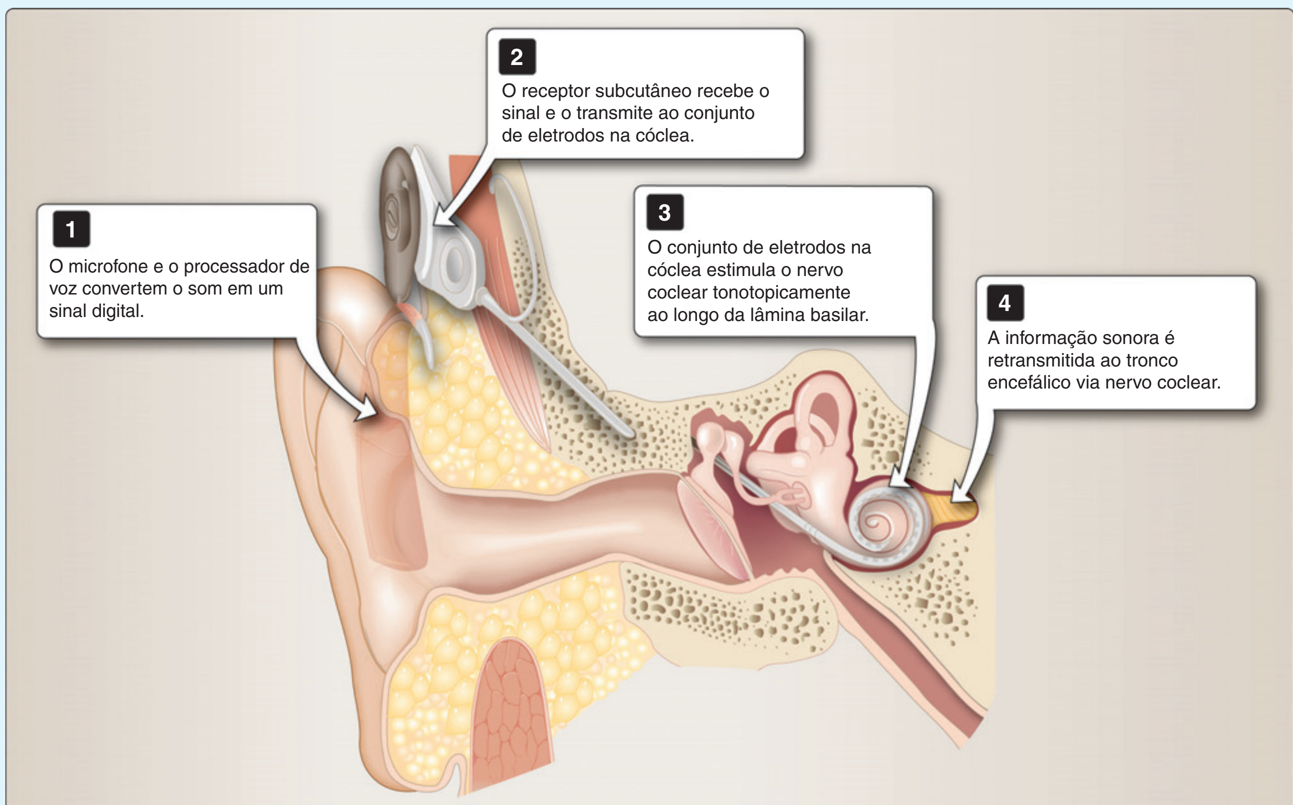
4. **Emissões otoacústicas:** Já que a motilidade das células ciliadas externas pode fazer a lâmina basilar se mover, é concebível que esse movimento possa ser retrógrado, ou para trás, em direção à janela do vestíbulo e à orelha média via ossículos, causando o deslocamento

APLICAÇÃO CLÍNICA 11.1
Implantes cocleares

A **perda auditiva** pode ter várias causas subjacentes e é dividida em duas categorias principais: **condutiva** e **neurossensitiva**.

A perda auditiva **condutiva** é decorrente da obstrução na condução de energia sonora da orelha externa para a interna. As causas podem ocorrer tanto na orelha externa (tal como cera ou ruptura da membrana timpânica) como na média (p. ex., fluidos ou artrite dos ossículos). Um aparelho auditivo, que amplifica a energia sonora, pode melhorar significativamente essa perda auditiva.

A perda auditiva **neurossensitiva** é decorrente de um problema na orelha interna, seja nas **células ciliadas**, seja no **nervo coclear** propriamente dito. As células ciliadas são muito suscetíveis a danos e não se regeneram em seres humanos. As causas mais comuns para a perda auditiva congênita incluem genética e infecção pré-natal por organismos do grupo TORCH (toxoplasmose, outras [sífilis], rubéola, citomegalovírus e herpes), que levam à disfunção das células ciliadas com um nervo vestibulococlear intacto.



Implante coclear.

Para esses últimos pacientes, um **implante coclear** pode melhorar a percepção do som.

Um implante coclear é constituído por um componente externo e um interno. O externo inclui um microfone, um processador de voz e um sistema de transmissão. A informação sonora é dividida em suas partes componentes e convertida em

sinais elétricos, que são transmitidos para o componente interno. O componente interno inclui um receptor e um conjunto de eletrodos. O receptor decodifica o sinal e distribui os sinais elétricos para o conjunto de eletrodos.

O conjunto de eletrodos é inserido na cóclea pela janela do vestíbulo, onde repousa no ducto coclear ao longo das aferências do nervo vestibulococlear. Os sinais elétricos em qualquer lugar ao longo do conjunto de eletrodos estimularão um nervo aferente coclear específico ao longo da lâmina basilar. O conjunto de eletrodos imita a tonotopia da lâmina basilar e estimula os nervos em frequências exclusivas. Essa informação é, então, transmitida centralmente, resultando na percepção do som.

A interpretação do som ouvido é um processo central que exige o estabelecimento de novas conexões neuronais, e a compreensão da fala deve ser aprendida.

Para os pacientes com danos no nervo vestibulococlear, estão sendo desenvolvidos dispositivos que retransmitem as informações sonoras aos núcleos do tronco encefálico.

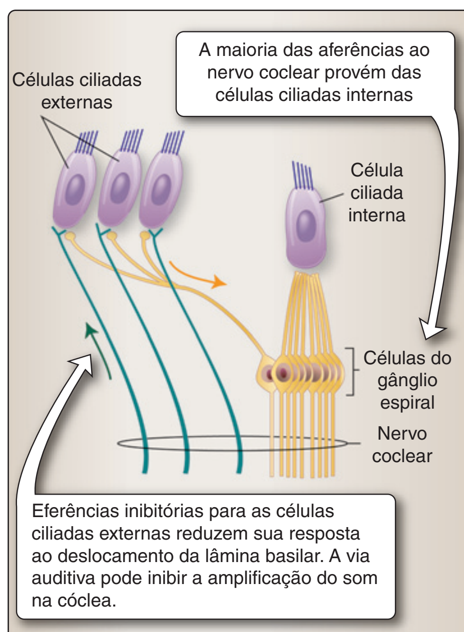


Figura 11.13
Aferentes e eferentes a partir das células ciliadas da cóclea.

da membrana timpânica. Esse processo teria como resultado a produção de som pela própria orelha, e é, de fato, o que acontece. Esses sons podem ser medidos no meato acústico externo como **emissões otoacústicas**. Essas medições são feitas rotineiramente em lactentes para avaliar a função das orelhas interna e média.

C. Vias auditivas centrais

As vias auditivas centrais transportam o sinal da cóclea para o SNC. O sistema auditivo analisa diferentes aspectos do som, incluindo a **frequência** (altura), a **amplitude** (volume) e a **localização** do som no espaço.

A frequência e a amplitude do som deslocam-se centralmente em uma via relativamente simples. A localização do som, no entanto, é mais complicada; são analisadas vias diferentes, dependendo da frequência dos sons.

1. **Via central para a frequência e amplitude:** A frequência de um som é discriminada na cóclea e, em seguida, retransmitida para as fibras do nervo coclear que inervam as células ciliadas em diferentes locais ao longo da lâmina basilar. Cada fibra do nervo coclear só transmite informações de um espectro específico de frequência. Os corpos de células nervosas dessas fibras aferentes cocleares estão localizados no **gânglio espiral** da cóclea. Os processos centrais dos neurônios de primeira ordem fazem sinapse nos **núcleos cocleares**, que são colunas de células adjacentes ao pedúnculo cerebelar inferior e podem ser divididos em um **núcleo anterior** e um **posterior**. A maioria das fibras cruza a linha média e se desloca pelo **lemnisco lateral** contralateral para o **colículo inferior** no mesencéfalo caudal, um importante centro de integração da via auditiva. A partir daí, as fibras direcionam-se ao **corpo geniculado medial** (**CGM**) do tálamo pelo **braço do colículo inferior**. Do tálamo, as fibras passam pela cápsula interna para o **córtex auditivo primário**, que está localizado na superfície superior do giro temporal superior do lobo temporal (Fig. 11.14).

2. **Vias centrais de localização sonora:** Vivemos em um espaço tridimensional; os sons são percebidos como vindos de dentro desse espaço. O sistema auditivo pode, na verdade, mapear o som, embora o espaço não esteja diretamente representado no sistema auditivo. Podemos localizar os sons nos **planos vertical** (quer os sons venham de cima ou de baixo) e **horizontal**. A localização vertical pode ser feita com apenas uma orelha, enquanto a horizontal baseia-se nas informações das duas.

Giro temporal transverso

Ínsula

Vista do sulco lateral. A superfície superior do lobo temporal com o giro temporal transverso está visível.

CÓRTEX
Giro temporal transverso

Núcleo geniculado medial

Braço do colículo inferior

Colículo inferior

Lemnisco lateral

Núcleos cocleares

Linha média

Corpo geniculado medial

Braço do colículo inferior

Colículo inferior

Lemnisco lateral

Nervo vestibulococlear

Núcleos cocleares anteriores e posteriores

Pedúnculo cerebelar inferior

Figura 11.14
Via central da altura e intensidade.

A **localização vertical do som** ocorre na orelha externa. Os sons atingem a membrana timpânica tanto **diretamente** como por **reflexão** na orelha externa. O cérebro pode localizar os sons no plano vertical pela análise das diferenças nos *inputs* sonoros diretos e refletidos. Os mecanismos neuronais envolvidos nesse processo não são completamente compreendidos (Fig. 11.15).

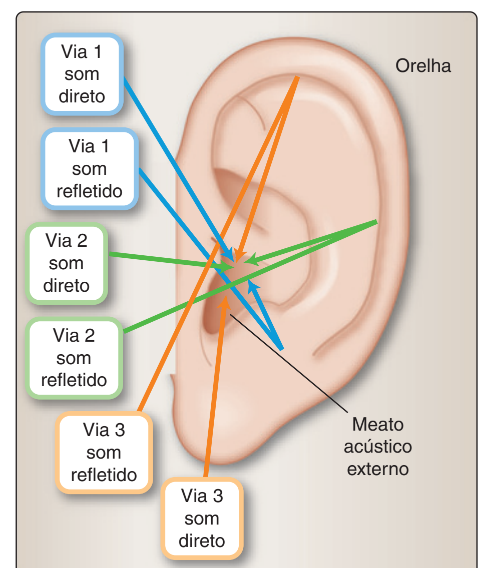


Figura 11.15
Mapeamento sonoro vertical pela reflexão do som na orelha externa.

A fim de alcançar a **localização espacial horizontal**, os *inputs* para ambas as orelhas são comparados em núcleos do tronco encefálico. No caso de sons de baixa frequência, as ondas sonoras chegam à orelha mais distante da fonte sonora depois de alcançar a orelha mais próxima; essa diferença de tempo é detectada e analisada. Em sons de alta frequência, as ondas sonoras são mais próximas umas das outras, e a cabeça forma uma barreira enquanto elas dirigem-se para a orelha mais afastada do estímulo sonoro. A orelha distante, então, ouve o som com menor intensidade em comparação à orelha próxima, devido à “sombra acústica” criada pela cabeça.

a. **Detecção da diferença de tempo em baixas frequências:** Para sons de baixa frequência (abaixo de 3 kHz), a orelha mais próxima à fonte sonora perceberá as ondas sonoras antes da orelha mais afastada. Esses sons de baixa frequência de ambas as ore-

lhas projetam-se para o **núcleo olivar superior medial** (**NOSM**), que analisa o tempo de atraso da percepção do som (Fig. 11.16). Os axônios que se projetam para o NOSM variam em comprimento. Os axônios mais longos da esquerda convergirão ao mesmo neurônio no NOSM que os axônios menores da direita. Uma vez que o diâmetro do axônio e o grau de mielinização são os mesmos para todos os neurônios provenientes dos núcleos cocleares, a velocidade de propagação do potencial de ação é a mesma. Apenas o comprimento do axônio determinará o tempo que o sinal leva para chegar ao NOSM.

Por exemplo, quando um som chega primeiro à orelha esquerda, os neurônios do núcleo coclear do lado esquerdo iniciarão o envio de potenciais de ação antes dos neurônios do lado direito. O neurônio do núcleo coclear com o axônio mais longo do lado esquerdo convergirá para o mesmo neurônio do NOSM que o neurônio do lado direito com o axônio menor. Os potenciais de ação chegarão a esse neurônio específico ao mesmo tempo. Os neurônios do NOSM atuam como **detectores de coincidência**. A **somação temporal** dos sinais da esquerda e da direita decorrente do tempo de atraso e dos diferentes comprimentos de axônios permitem a localização da fonte sonora. Cada neurônio do NOSM é sensível a um som proveniente de determinada área, o que resulta em um mapa sonoro para sinais de baixa frequência.

b. Detecção da diferença de intensidade em altas frequências: Para frequências acima de 3 kHz, a cabeça forma uma barreira à transmissão de som. Um som originário do lado esquerdo será mais intenso à esquerda do que à direita por causa da sombra acústica da cabeça. A intensidade da estimulação do lado esquerdo será maior que a do lado direito (Fig. 11.17).

A intensidade da estimulação é transmitida para o **núcleo coclear** e daí para o **núcleo olivar superior lateral** (**NOSL**). Ao mesmo tempo, um sinal codificado com a mesma intensidade é enviado para o **núcleo medial do corpo trapezoide contralateral**, que inibirá o NOSL nesse lado. O NOSL, então, compara a quantidade de excitação intensidade-dependente do lado ipsilateral com a inibição intensidade-dependente do lado contralateral. Somente quando a excitação supera a inibição é que a informação de som será retransmitida aos centros superiores.

Cada NOSL pode transmitir somente informações do lado ipsilateral da paisagem sonora. A fim de obter uma apreciação plena do espaço sonoro, ambos os núcleos olivares superiores laterais devem atuar.

c. Convergência de vias: Tanto as vias do nível de intensidade como as do tempo de diferença que identifica a localização sonora convergem para o **colículo inferior**. Assim como o mapa visual no colículo superior, o colículo inferior contém um mapa do espaço auditivo. Nesse local, as localizações vertical e horizontal do som são integradas, resultando em uma localização precisa. O colículo inferior também analisa os padrões temporais do som. Do colículo inferior, a informação é retransmitida ao CGM do tálamo. No CGM, o componente de análise da frequência e o componente temporal do som convergem em uma via tonotopicamente mapeada (Fig. 11.18).

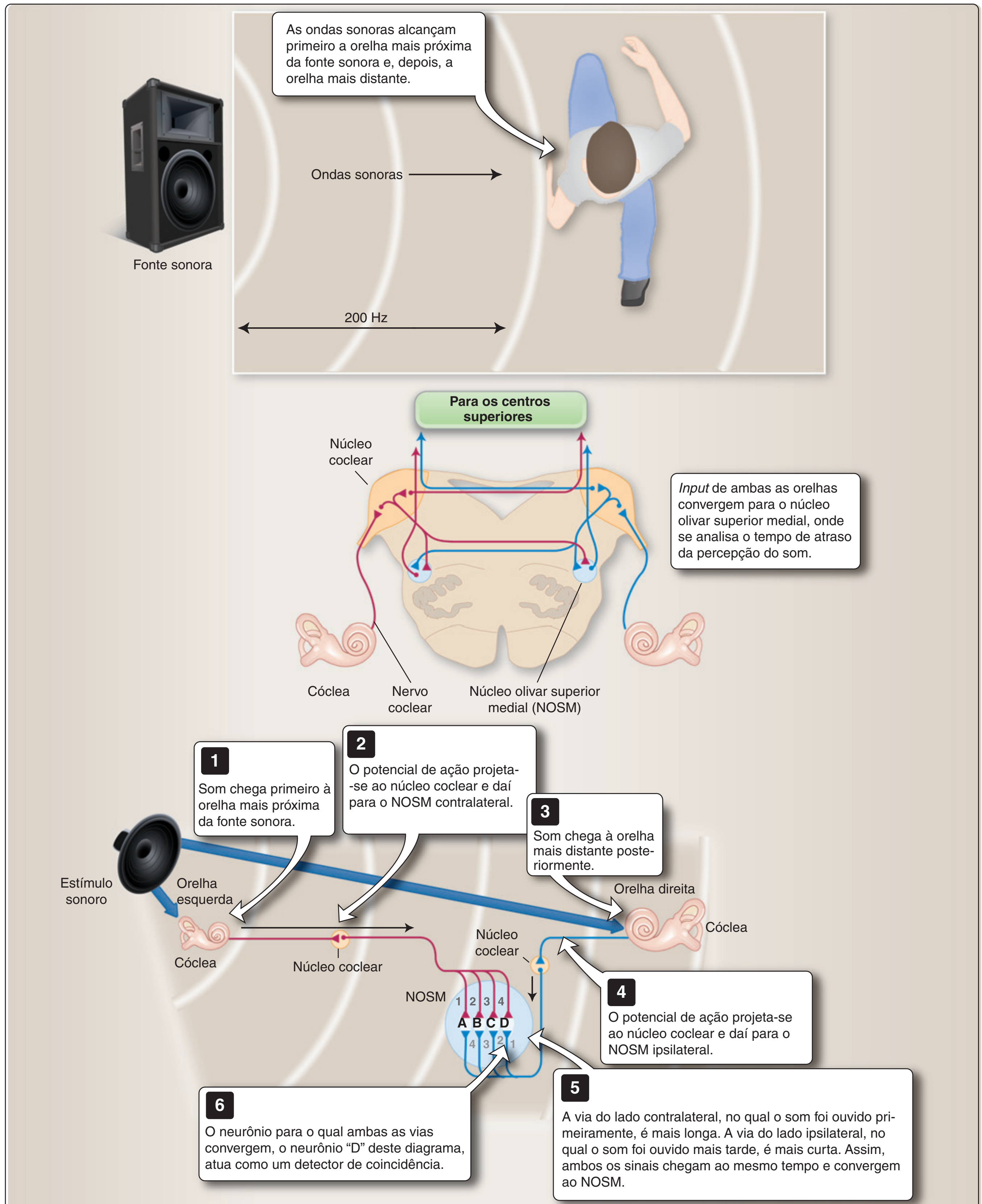


Figura 11.16
Detecção da diferença de tempo em baixas frequências.

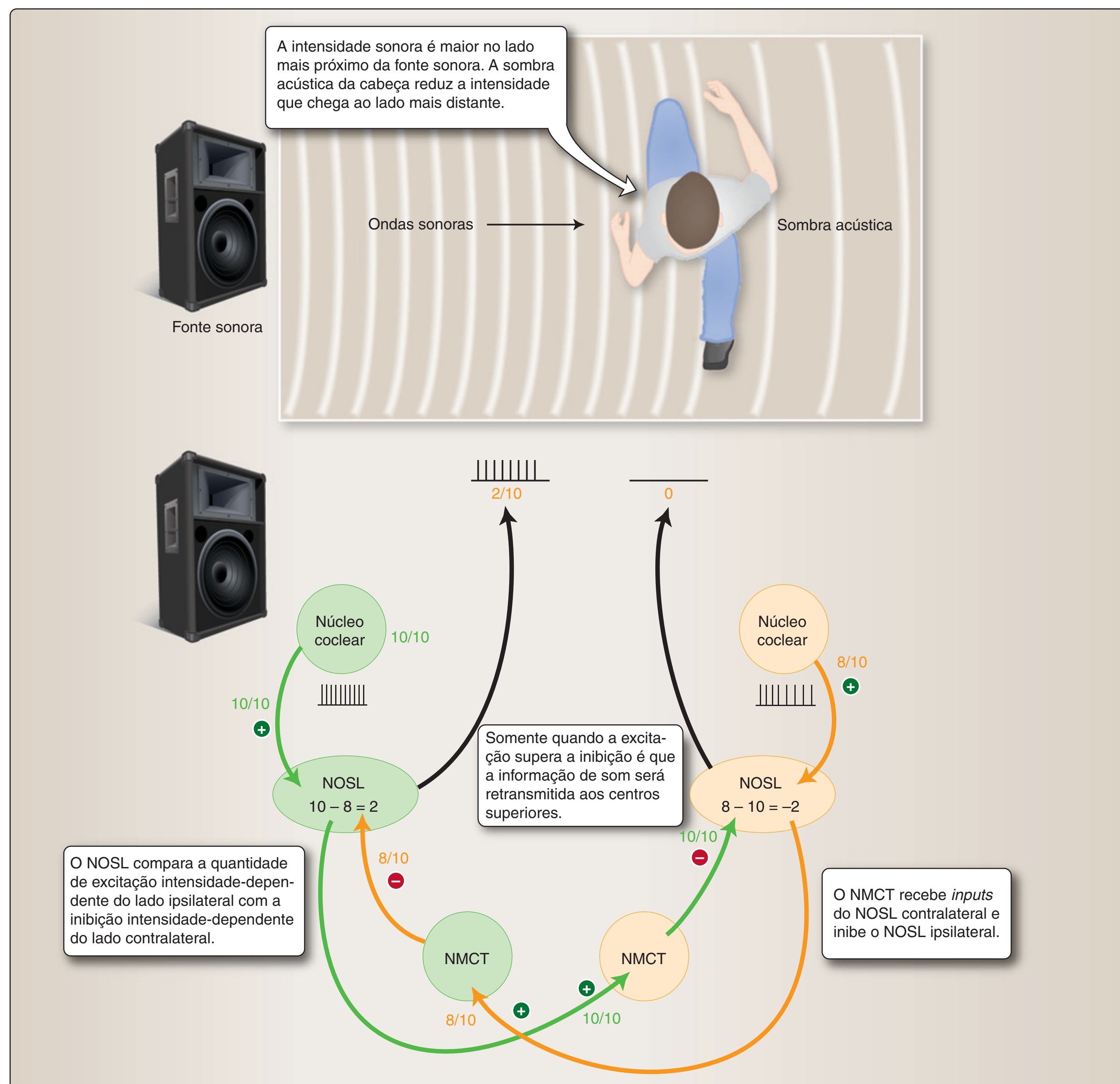


Figura 11.17
Diferença de intensidade de detecção de som em altas frequências. NOSL = núcleo olivar superior lateral; NMCT = núcleo medial do corpo trapezoide.

O sinal é, então, transmitido para o **córtex auditivo primário**, que também é organizado tonotopicamente e pode interpretar sons e padrões de distribuição espacial. As áreas auditivas secundárias ou de associação auditiva do córtex estão localizadas em torno da área primária e processam sons complexos necessários para a comunicação. No cérebro humano, a área cortical para a compreensão da fala (**área de Wernicke**) é diretamente adjacente às áreas auditivas primárias e de associação. Ver Capítulo 13, “Córtex Cerebral”, para mais informações.

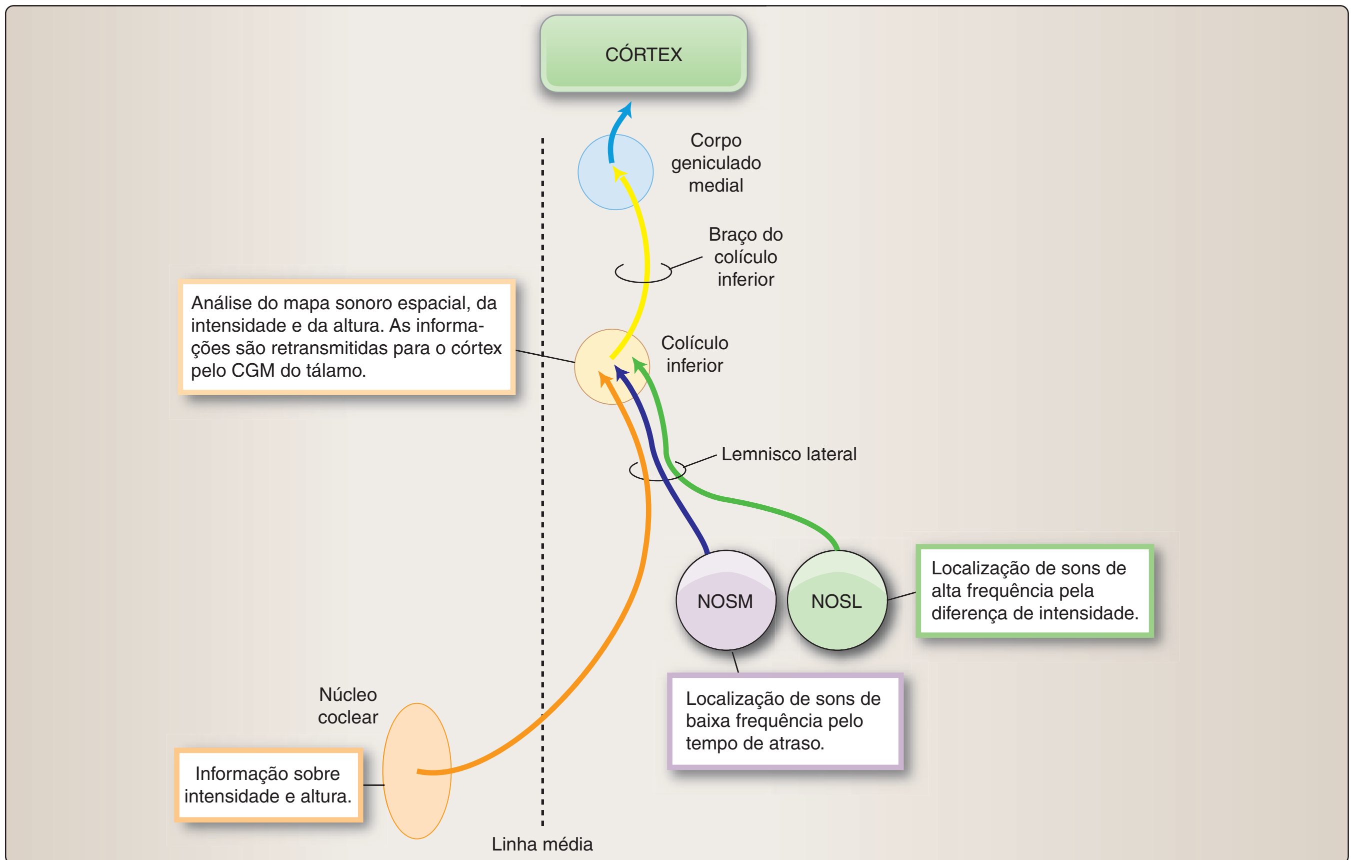


Figura 11.18
Convergência de vias no sistema auditivo. CGM = corpo geniculado medial; NOSM = núcleo olivar superior medial; NOSL = núcleo olivar superior lateral.

III. EQUILÍBRIO

Embora não haja avaliação consciente do equilíbrio, este é um sentido fundamental que interage com vários sistemas para assegurar a postura estável e os movimentos coordenados.

Transportado pelo componente vestibular do nervo vestibulococlear (NC VIII), o equilíbrio permite a percepção do corpo em movimento, o posicionamento da cabeça e a orientação desta em relação à gravidade.

A. Estruturas envolvidas no equilíbrio

O órgão vestibular está estrutural e embriologicamente relacionado com a cóclea. A parte do **labirinto ósseo** relacionada ao equilíbrio é adjacente e contínua à cóclea no osso temporal. É constituída por **três canais semicirculares**, que são unidos ao **vestíbulo** central e aproximadamente ortogonais (a 90°) um ao outro. Como a cóclea, essas estruturas ósseas contém um **labirinto membranáceo**, que é contínuo ao ducto coclear (rampa média) da cóclea. O labirinto membranáceo contém **endolinfa rica em K^+**, enquanto o espaço entre o labirinto ósseo e membranáceo é preenchido com perilinfa, que apresenta baixas concentrações de K^+ (Fig. 11.19).

1. **Canais semicirculares:** Os canais semicirculares contêm **ductos semicirculares**. Na base de cada canal está uma ampola membranácea abaulada. Cada uma dessas ampolas contém células receptoras, que são células ciliadas da ampola, as quais repousam em uma **crista** (crista ampular) e, analogamente às células ciliadas do ducto coclear, estão incorporadas em uma massa gelatinosa chamada de **cúpula ampular** (Fig. 11.20).

2. **Vestíbulo:** O vestíbulo contém dois sacos preenchidos por endolinfa ou ampliações do labirinto membranáceo: o utrículo e o sáculo. Os três canais semicirculares e suas ampolas são contínuos ao **utrículo**, que está ligado ao **sáculo** pelo ducto utricossacular. O utrículo e o sáculo compõem o **órgão otolítico**. Cada um contém uma **mácula** (equivalente ao órgão espiral), na qual estão localizadas as células ciliadas do receptor. A mácula do utrículo está no seu assoalho, em um plano horizontal. A mácula do sáculo está na sua parede medial, em um plano vertical. Como as células ciliadas do órgão espiral e os canais semicirculares, as células ciliadas da mácula estão incorporadas em uma massa gelatinosa. Nesse caso, essa massa tem uma camada externa coberta de cristais de carbonato de cálcio (**estatocônios** ou otolitos), o que dá nome a essa estrutura: **membrana dos estatocônios** (Fig. 11.21).

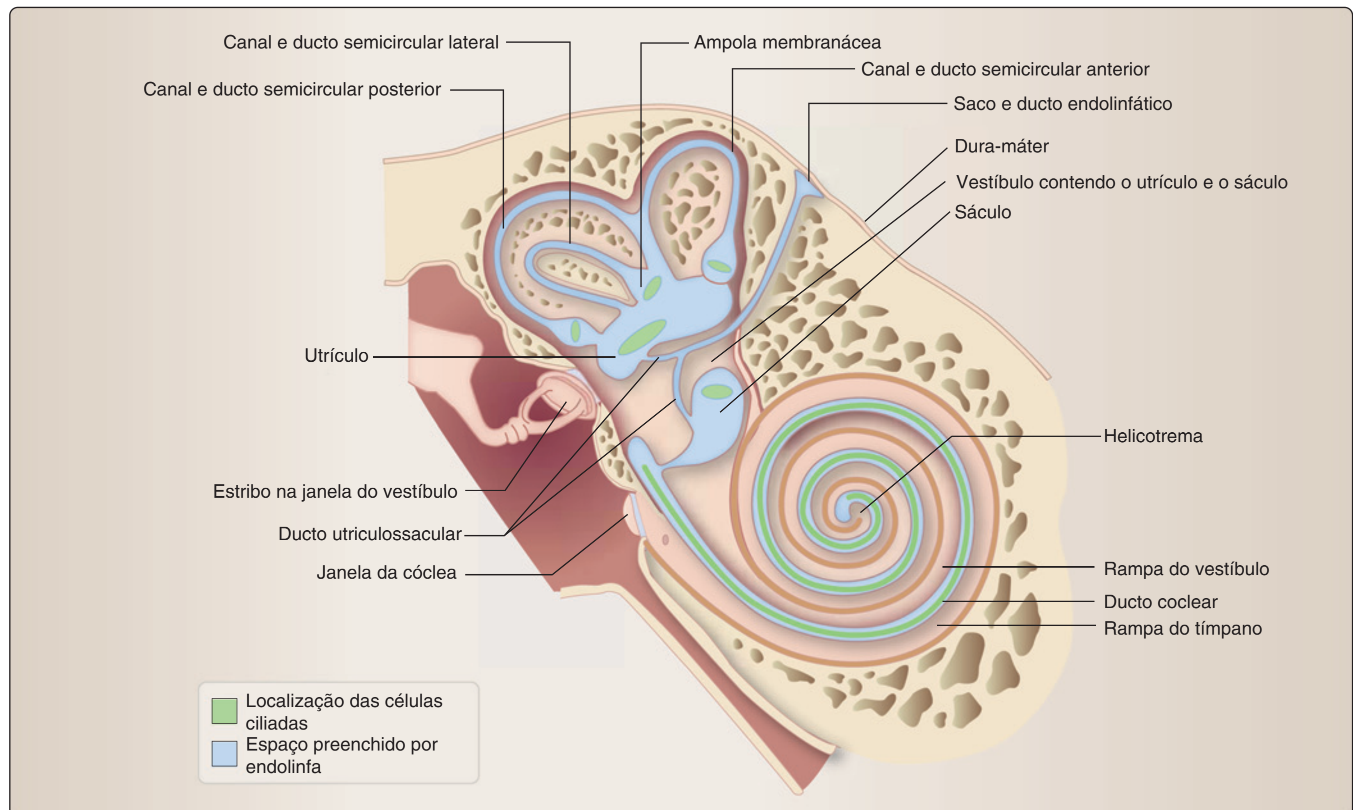


Figura 11.19
Labirinto membranáceo e localização das células ciliadas na orelha interna.

B. Fisiologia de equilíbrio

Podemos mover nossos corpos e cabeças ao longo de todos os três eixos do espaço tridimensional. Podemos nos mover de forma linear, ao longo de qualquer um desses eixos (**aceleração linear**), ou girar em torno de qualquer deles (**aceleração rotacional**). Nossos movimentos são, muitas vezes, uma combinação de aceleração linear e rotacional; o labirinto da orelha interna detecta os diferentes componentes de nossos movimentos e retransmite-os fielmente aos núcleos centrais.

O sistema é mais bem equipado para detectar *alterações* no movimento. As fibras aferentes vestibulares dispararam mais no início e no final de uma aceleração.

1. **Aceleração rotacional:** A aceleração rotacional é detectada nos **três canais semicirculares**, nos quais as células ciliadas identicamente orientadas estão sobre as cristas ampulares. Cada célula ciliada tem um **quinocílio** longo e diversas microvilosidades (chamadas **estereocílios**) de altura graduada, semelhante ao que ocorre na cóclea.

   Durante a aceleração rotacional, a endolinfa é movimentada. O movimento da endolinfa provoca uma deformação da cúpula (Fig. 11.22). Essa deformação, por sua vez, provoca a deflexão dos estereocílios das células ciliadas. O movimento em direção ao quinocílio fará os canais iônicos acionados mecanicamente se abrirem, resultando em despolarização da célula e aumento na transdução do sinal para o nervo vestibular (Fig. 11.23). O movimento para longe do quinocílio faz os canais catiônicos se fecharem e, assim, hiperpolariza a célula com uma diminuição da transdução do sinal ao nervo vestibular. Todas as células ciliadas da ampola têm a mesma orientação e respondem de forma semelhante à deformação da cúpula ampular.

   Os canais semicirculares de um lado da cabeça são uma imagem espelhada dos canais semicirculares do lado contralateral. Os dois

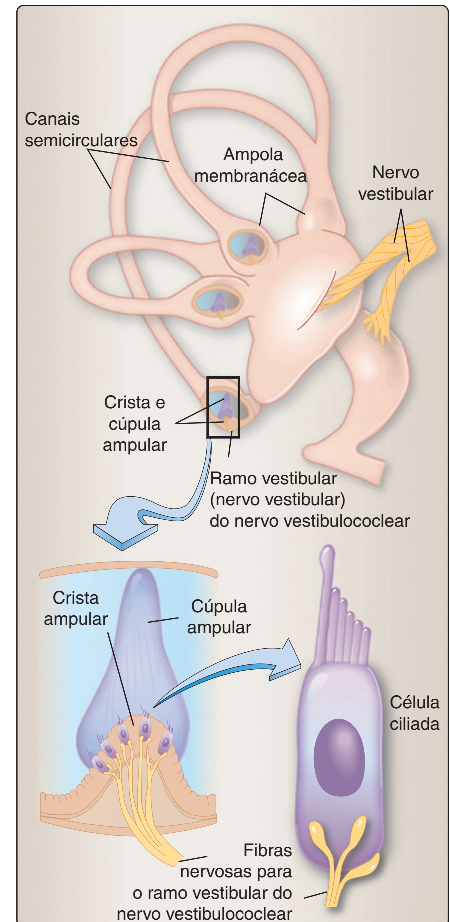


Figura 11.20
Canais semicirculares com ampolas membranáceas contendo a crista e a cúpula ampular.

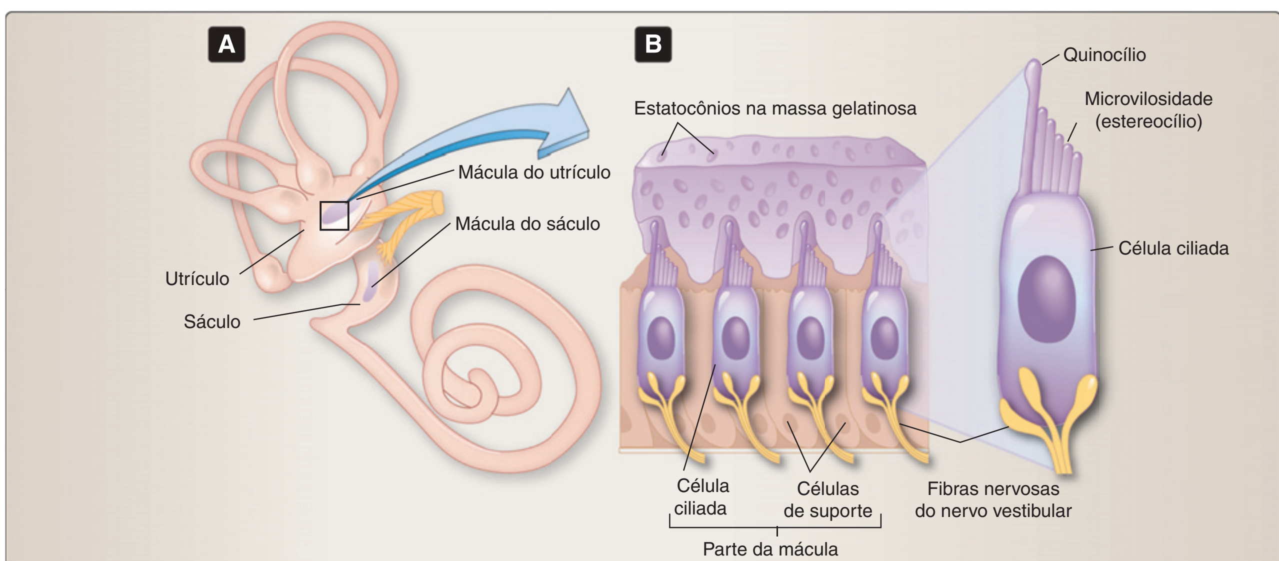


Figura 11.21
Órgãos otolíticos: utrículo e sáculo.

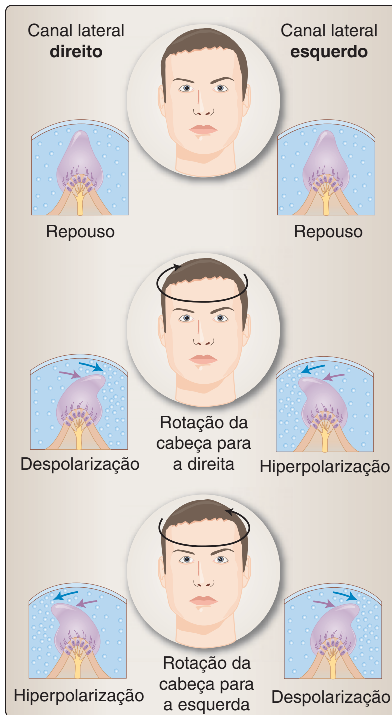


Figura 11.22
Aceleração rotacional e deflexão da cúpula do canal semicircular lateral.

canais laterais estão no mesmo plano; os canais posterior esquerdo e anterior direito são pareados e estão no mesmo plano; o mesmo ocorre com os canais posterior direito e anterior esquerdo (Fig. 11.24). A aceleração rotacional é detectada em ambos os lados, e a endolinfa é movimentada na mesma direção nos dois, mas com efeitos diferentes. O movimento da endolinfa causa a hiperpolarização das células ciliadas de um lado e a despolarização do outro, dependendo se os estereocílios são desviados para longe ou para perto do quinocílio, respectivamente (Fig. 11.23).

Por exemplo, se a cabeça virar para a esquerda (ou no sentido anti-horário), a endolinfa em ambos os canais verticais girará para a direita (ou no sentido horário). Isso levará ao deslocamento da cúpula em ambos os lados. No lado esquerdo, as células ciliadas são deslocadas em direção ao seu quinocílio, o que provoca a abertura dos canais de cátions e o aumento na transdução de sinal. No lado direito, as células ciliadas são deslocadas para longe de seu quinocílio, o que faz os canais catiônicos se fecharem e a transdução de sinal diminuir.

Esse sistema de hiperpolarização em um canal e a despolarização no canal pareado funciona em todos os pares de canais. A transdução de sinal aumentada sempre ocorrerá no canal em direção ao qual a cabeça está rodando.

2. **Aceleração linear:** a aceleração linear é detectada pelos **órgãos otolíticos**. Os estatocônios tornam a membrana dos estatocônios mais pesada do que a endolinfa circundante. Durante os movimentos de inclinação da cabeça, a gravidade puxa essa membrana, fazendo-a deslocar-se em relação à mácula subjacente e às células ciliadas

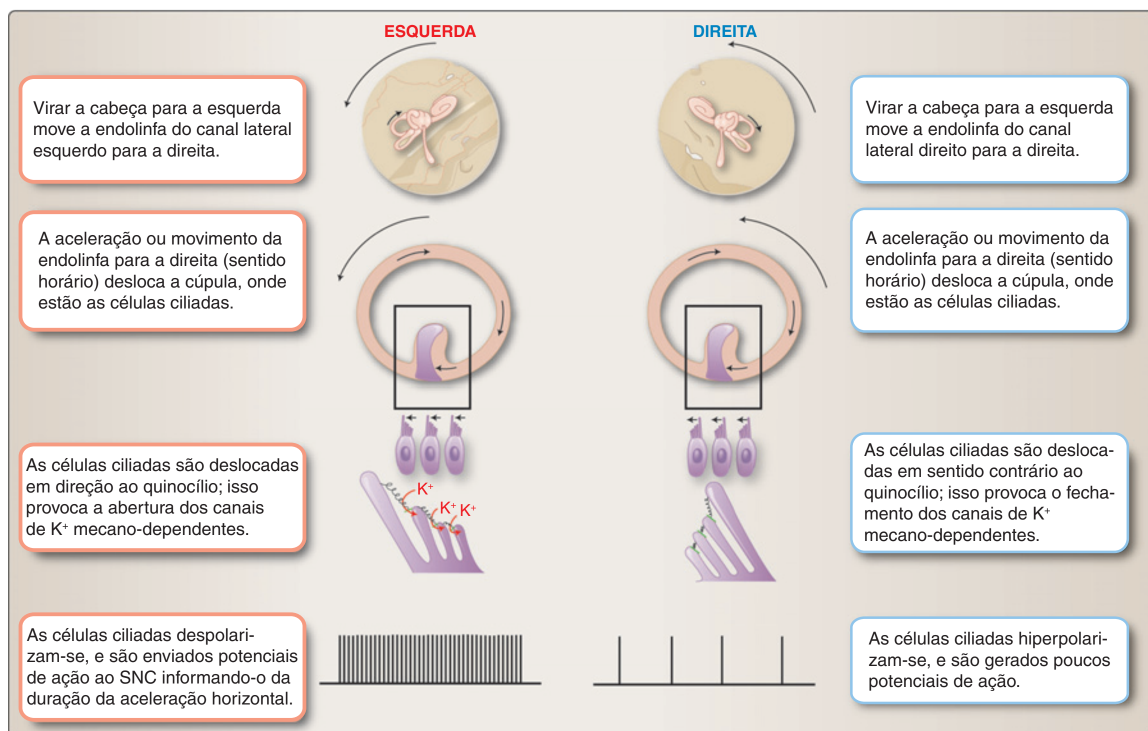


Figura 11.23
Como a aceleração rotacional leva a transdução de sinal. SNC = sistema nervoso central.

ali ancoradas. Esse deslocamento provoca o movimento das células ciliadas e, com isso, a abertura ou o fechamento dos canais catiônicos, dependendo da direção do deslocamento. Do mesmo modo, quando a cabeça se move para frente sem uma inclinação (aceleração linear pura), ocorre o mesmo movimento de cisalhamento entre a membrana dos estatocônios e a mácula. Devido ao peso dos estatocônios, a inércia dessa membrana é maior do que a da mácula, o que ocasiona atraso em relação ao movimento da mácula (Fig. 11.25).

A localização da mácula e a orientação das células ciliadas determinam qual tipo de aceleração linear pode ser detectada. As máculas do sáculo e do utrículo em um lado da cabeça são imagens espelhadas das contralaterais. Isso resulta em efeitos opostos sobre as células ciliadas correspondentes das duas máculas, de modo semelhante ao que ocorre com as células ciliadas de dois canais semicirculares pareados.

a. Utrículo: No utrículo, a mácula está localizada na parte inferior do saco. As células ciliadas podem ser divididas em dois grupos com orientações diferentes, separados pela **estríola**, uma depressão na membrana dos estatocônios. No utrículo, os quinocílios estão orientados em direção à estríola. Isso permite que o utrículo detecte o movimento linear no plano horizontal em duas direções, como quando a cabeça se inclina para a direita ou esquerda ou faz deslocamentos laterais rápidos (Fig. 11.26).

b. Sáculo: No sáculo, a mácula está localizada na parede medial do saco. Novamente, a estríola divide as células ciliadas em dois grupos com orientações diferentes. No sáculo, os quinocílios estão orientados para longe da estríola. O sáculo detecta o movimento da cabeça no plano vertical, como em movimentos para cima e para baixo ou na inclinação para frente e para trás (ver Fig. 11.26).

C. Vias vestibulares centrais

As aferências do labirinto têm seus corpos celulares no **gânglio vestibular**, localizado próximo ao gânglio espiral da cóclea. Os processos centrais entram no tronco encefálico como a porção vestibular do **nervo vestibulococlear** na junção pontobulbar e projetam-se para o complexo nuclear vestibular. Os núcleos vestibulares estão localizados na porção posterior do **tegmento**, na junção entre a ponte e o bulbo, adjacente ao pedúnculo cerebelar inferior e aos núcleos cocleares. Os núcleos vestibulares podem ser subdivididos em dois grupos funcionalmente distintos, a saber, os **núcleos vestibulares lateral** e **medial** (Fig. 11.27).

Os núcleos vestibulares participam de três grandes vias reflexas. O **reflexo vestíbulo-ocular** ajusta os movimentos dos olhos aos movimentos da cabeça e estabiliza as imagens na retina (ver Capítulo 9, “Controle dos Movimentos Oculares”). O **reflexo vestibulocervical** é importante para os ajustes posturais da cabeça, enquanto o **reflexo vestibulospinal** é importante para a estabilidade postural do corpo.

Os núcleos vestibulares são centros de integração que recebem aferências não só da orelha interna, mas também *feedback* do cerebelo, bem como informações visual e somatossensorial. Como resultado, os *outputs* do núcleo vestibular incorporam mais do que apenas os *inputs* brutos da orelha interna.

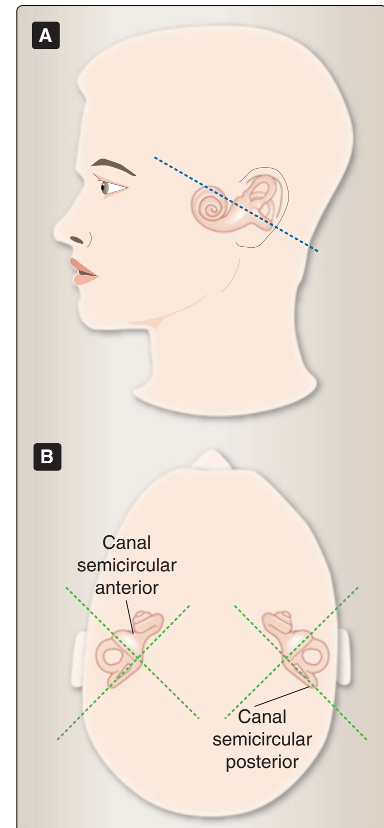


Figura 11.24
Pareamento dos canais semicirculares e sua orientação na cabeça em relação um ao outro (o tamanho da orelha interna está ampliado para fins de diagramação).

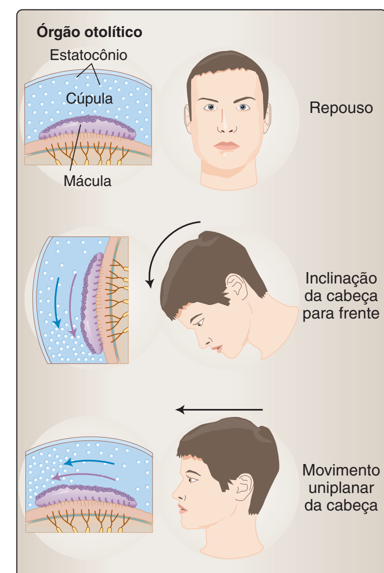


Figura 11.25
Aceleração linear e deflexão da mácula do sáculo e do utrículo.

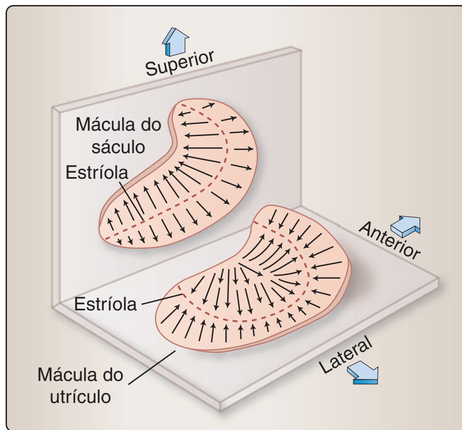


Figura 11.26
Orientação do sáculo e do utrículo na orelha interna e orientação das células ciliadas nas máculas.

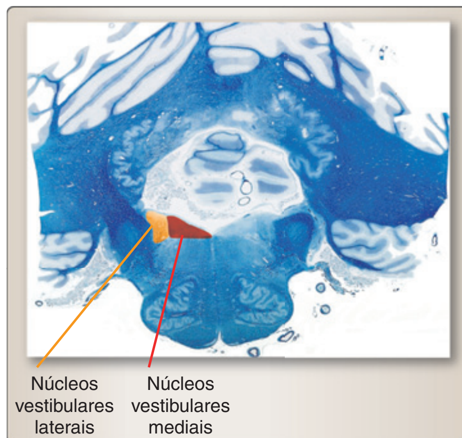


Figura 11.27
Núcleos vestibulares lateral e medial na porção rostral do bulbo.

1. **Reflexo vestibulocervical:** Os ajustes posturais da cabeça são mais relevantes em resposta aos **movimentos rotacionais**, que são detectados nos canais semicirculares.

   As aferências dos canais semicirculares se projetam para os núcleos vestibulares mediais. Daí, as fibras se deslocam pelo **fascículo longitudinal descendente medial**, ou **trato vestibulospinal medial**, para os níveis cervicais superiores da medula espinal, onde realizam ajustes posturais de músculos do pescoço e da cabeça em resposta aos movimentos da cabeça (Fig. 11.28).

2. **Reflexo vestibulospinal:** Os ajustes posturais do corpo ocorrem em resposta às acelerações linear e rotacional. A aceleração linear é detectada pelos órgãos otolíticos; as fibras aferentes se projetam principalmente para os núcleos vestibulares laterais.

   As projeções dos núcleos vestibulares laterais e mediais passam pelo **fascículo longitudinal medial descendente** (ou **trato vestibulospinal medial**) e **trato vestibulospinal lateral**, respectivamente, rumo à medula espinal. No corno anterior da medula espinal, o trato vestibulospinal lateral fornece *inputs* excitatórios para os músculos extensores das pernas, que são fundamentais na mediação do equilíbrio e da estabilidade postural durante a marcha na posição vertical. Também influencia a musculatura do tronco proximal, em particular em resposta a acelerações rotacionais.

   O reflexo vestibulospinal é um modulador direto das funções do neurônio motor inferior para permitir ajustes posturais rápidos em resposta a uma mudança no equilíbrio (ver Fig. 11.28).

3. **Projeções corticais:** Embora não haja nenhuma avaliação consciente do equilíbrio, existem projeções do núcleo vestibular para o córtex via tálamo. Os alvos corticais estão nas **áreas somatossensoriais primárias** e **secundárias**, que recebem *inputs* visuais e proprioceptivos adicionais. Essas áreas corticais são consideradas importantes para a avaliação consciente da posição do corpo no espaço, bem como para a percepção do espaço extrapessoal.

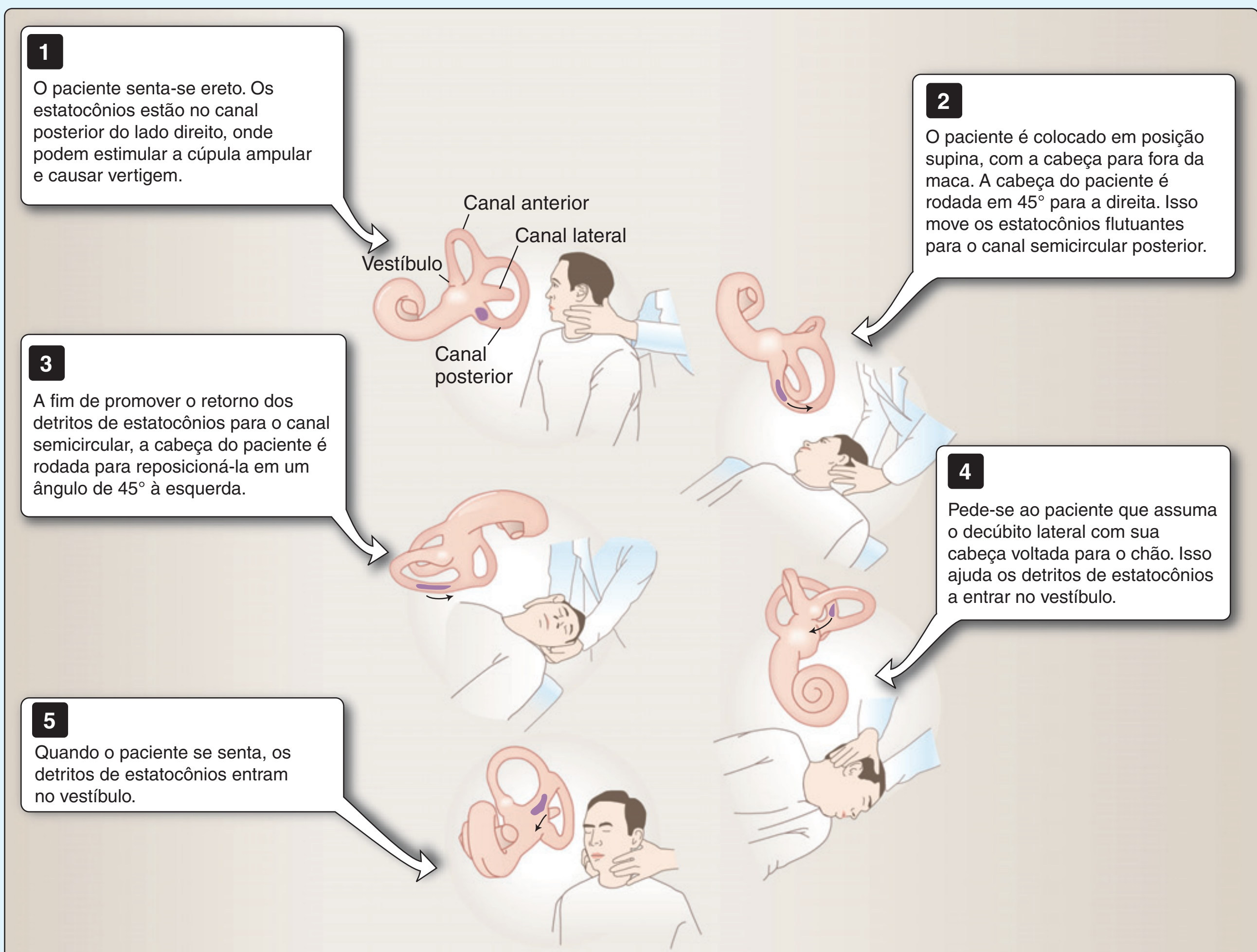
APLICAÇÃO CLÍNICA 11.2
Vertigem posicional paroxística benigna e manobra de Epley

A vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) é o distúrbio vestibular periférico mais comum. Os pacientes relatam breves períodos de vertigem diretamente relacionados aos movimentos da cabeça.

Do ponto de vista fisiopatológico, a VPPB é causada por sensibilidade à gravidade no canal semicircular posterior devida à presença de estatocônios flutuantes nesse canal. Acredita-se que esses estatocônios se desalojaram do utrículo no vestíbulo, flutuando para dentro do canal semicircular posterior. Aí, eles se "chocam" com a cúpula ampular na ampola membranácea e estimulam as células ciliadas em resposta a certos movimentos da cabeça. Essa estimulação isolada do canal semicircular posterior em um lado resulta em vertigem.

Para avaliar o lado que a VPPB se origina (ou em qual orelha interna os estatocônios estão flutuando no canal semicircular), o paciente é colocado em posição supina. Em seguida, sua cabeça é rodada para um lado e para o outro. Durante esse procedimento, os olhos são cuidadosamente observados. No lado afetado, os estatocônios estimularão a cúpula ampular do canal semicircular em resposta à rotação da cabeça, resultando em nistagmo, bem como vertigem.

O tratamento da VPPB visa a remover os detritos do canal semicircular e enviá-los de volta para o vestíbulo por meio de uma sequência de manobras de posicionamento da cabeça. Essa sequência é chamada de manobra de Epley e está resumida na figura a seguir.



Manobra de Epley.

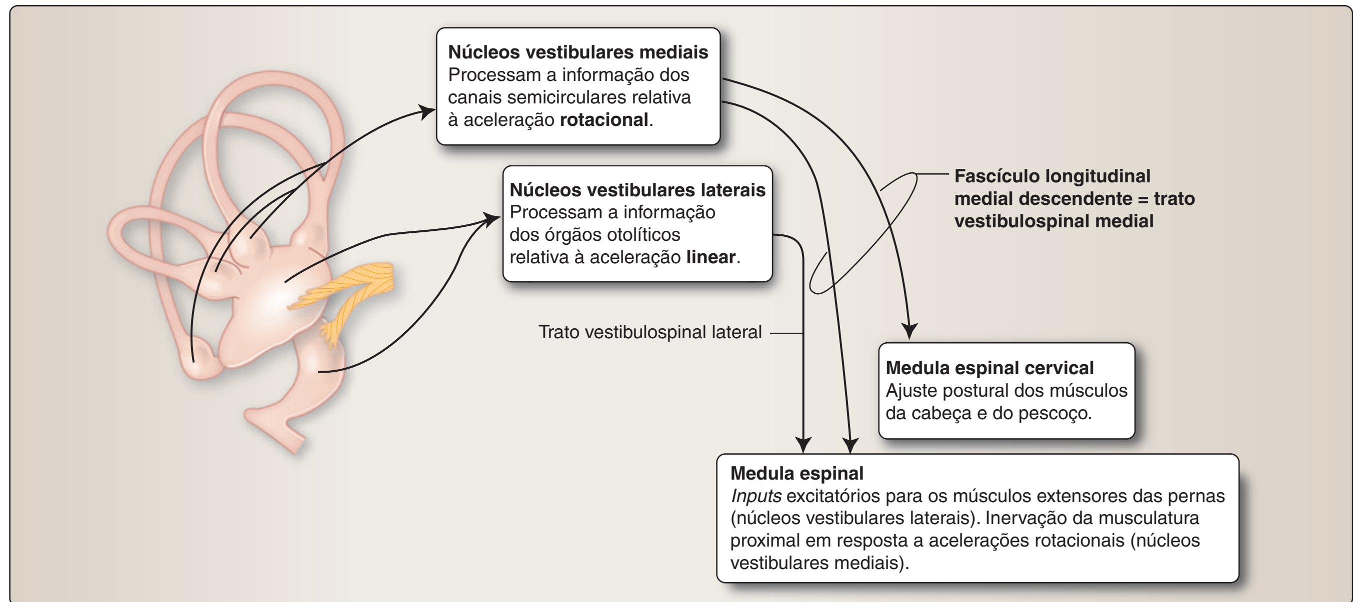


Figura 11.28
Visão geral das vias vestibulares centrais.

Resumo do capítulo

- A orelha interna contém os órgãos da **audição** (**cóclea**) e do **equilíbrio** (**canais semicirculares** e **vestíbulo**). Os órgãos estão ligados pelo **labirinto membranáceo**, espaço preenchido por **endolinfa** da orelha interna. Cada órgão utiliza o mesmo tipo de célula receptora, a **célula ciliada**. Essas células são mecanorreceptores que abrem canais iônicos em resposta ao movimento da endolinfa.
- Na cóclea, o movimento da endolinfa ocorre em consequência do deslocamento da **lâmina basilar** causado pelas ondas sonoras. A lâmina basilar é organizada de forma **tonotópica**, e frequências específicas fazem ela se deslocar em áreas específicas. Isso é refinado ainda mais pelo movimento das **células ciliadas externas**, que também amplificam o sinal. A localização do som requer *inputs* de ambas as orelhas. Para **frequências baixas**, é analisada a diferença de tempo que as ondas sonoras levam para atingir as duas orelhas. Para as **altas**, a cabeça forma uma "sombra acústica", sendo analisada a diferença na intensidade do som entre as duas orelhas. Os núcleos do tronco encefálico analisam a altura, a intensidade e os padrões temporais do som; as regiões corticais atribuem significado aos sons, como idioma, música, ruído do tráfego, etc.
- O **equilíbrio** é analisado de acordo com os movimentos da cabeça, os quais podem ser **rotacionais** ou **lineares**. Os **movimentos rotacionais** são detectados pela deflexão da **cúpula** nos **canais semicirculares**. Cada canal semicircular é acoplado a um canal no mesmo plano do lado contralateral da cabeça. A informação proveniente de ambos os lados é retransmitida para o núcleo vestibular. Já a **aceleração linear** é detectada nos **órgãos otolíticos**, que são sensíveis à gravidade por

causa dos estatocônios ("pedras na orelha") que estão sobre o órgão sensorial. A gravidade puxa os estatocônios e causa um movimento da membrana dos estatocônios, a qual, por sua vez, desloca as células ciliadas, despolarizando ou hiperpolarizando-as de acordo com sua orientação na mácula. Não há determinação consciente do equilíbrio. Em vez disso, os núcleos vestibulares interagem com os sistemas motores para assegurar uma postura estável e os ajustes de movimento.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

11.1 Uma paciente chega ao consultório com sintomas de vertigem e dificuldades para escutar. Também relata uma cefaleia difusa que piora ao longo do dia. Durante o exame neurológico, o médico percebe uma fraqueza nos músculos da expressão facial do lado direito. A tomografia computadorizada mostra que um tumor está comprimindo os nervos cranianos VII e VIII. Onde esse tumor está mais provavelmente localizado?

A. Região média da ponte.
B. Mesencéfalo.
C. Região caudal do bulbo.
D. Junção pontobulbar.
E. Região rostral do bulbo.

Resposta correta = D. Tanto o nervo facial (nervo craniano [NC] VII) quanto o vestibulococlear (NC VIII) emergem do tronco encefálico na junção pontobulbar. É mais provável que haja uma lesão dos nervos propriamente ditos em vez dos núcleos associados a eles em decorrência da localização do tumor, pois os núcleos do tronco encefálico associados a esses nervos estão localizados em todo o tronco encefálico. Uma lesão grande envolvendo todos esses núcleos também teria outros sintomas (déficits motores e/ou sensoriais). A cefaleia é decorrente do aumento da pressão intracraniana e da irritação da dura-máter pelo crescimento do tumor.

11.2 Uma criança chega ao consultório com otite média, uma infecção envolvendo a orelha média. Qual das seguintes afirmações sobre a orelha média é correta?

A. A orelha média é uma cavidade cheia de líquido.
B. A orelha média contém três ossículos: o martelo, a bigorna e o estribo.
C. A orelha média amortece o som da orelha externa.
D. A orelha média está ligada à nasofaringe.
E. A orelha média encontra-se no osso frontal.

Resposta correta = B. Os três ossos da orelha média são o martelo, a bigorna e o estribo. A cavidade da orelha média é preenchida por ar. A energia sonora é amplificada na cavidade da orelha média, em grande parte pela ação de alavanca dos ossículos. A orelha média se conecta à orofaringe pela tuba auditiva. A cavidade da orelha média se situa dentro da parte petrosa do osso temporal. Uma infecção na orelha média geralmente envolve fluido, é dolorosa e reduz a energia sonora transferida, o que torna mais difícil escutar com a orelha envolvida.

11.3 Um jovem perdeu a audição em uma orelha e agora precisa aprender a localizar corretamente o som. Qual das seguintes afirmações a respeito da localização vertical do som é correta?

A. A localização vertical do som conta com *inputs* de ambas as orelhas.
B. A localização vertical do som ocorre na orelha interna.
C. A localização vertical do som mede se o som vem de cima ou de baixo.
D. A localização vertical do som analisa a direção do som.
E. A localização vertical do som depende das diferenças entre os sons de alta e baixa frequência.

Resposta correta = C. O cérebro pode localizar sons no plano vertical pela análise das diferenças nos *inputs* sonoros diretos e refletidos. A localização vertical do som conta com *inputs* de uma orelha, não de ambas. A localização vertical do som ocorre apenas na orelha externa. A direção do som é medida pela localização horizontal do som. As diferenças entre os sons de alta e baixa frequência são detectadas pela localização horizontal do som.

11.4 A vertigem paroxística benigna é decorrente de estatocônios flutuantes no órgão vestibular, o que estimula o sistema vestibular sem que haja movimentos da cabeça. Quais são os órgãos otolíticos?

A. Cúpula.
B. Utrículo e sáculo.
C. Estatocônios.
D. Ampola.
E. Ductos semicirculares.

Resposta correta = B. O utrículo e o sáculo compõem o órgão otolítico. A cúpula ampular é uma massa gelatinosa na qual estão embebidas as células ciliadas. Os estatocônios são cristais de carbonato de cálcio que cobrem a massa gelatinosa contendo as células ciliadas. A ampola membranácea é o alargamento ou protuberância na base de cada canal semicircular que contém as células receptoras. Os ductos semicirculares fazem parte do labirinto membranáceo.

12 Sistemas e Análise do Tronco Encefálico

I. VISÃO GERAL

Nos capítulos anteriores, foram analisadas as vias ascendentes e descendentes que passam pelo tronco encefálico, bem como seu suprimento sanguíneo e os núcleos de nervos cranianos (NCs) e suas conexões dentro do tronco encefálico.

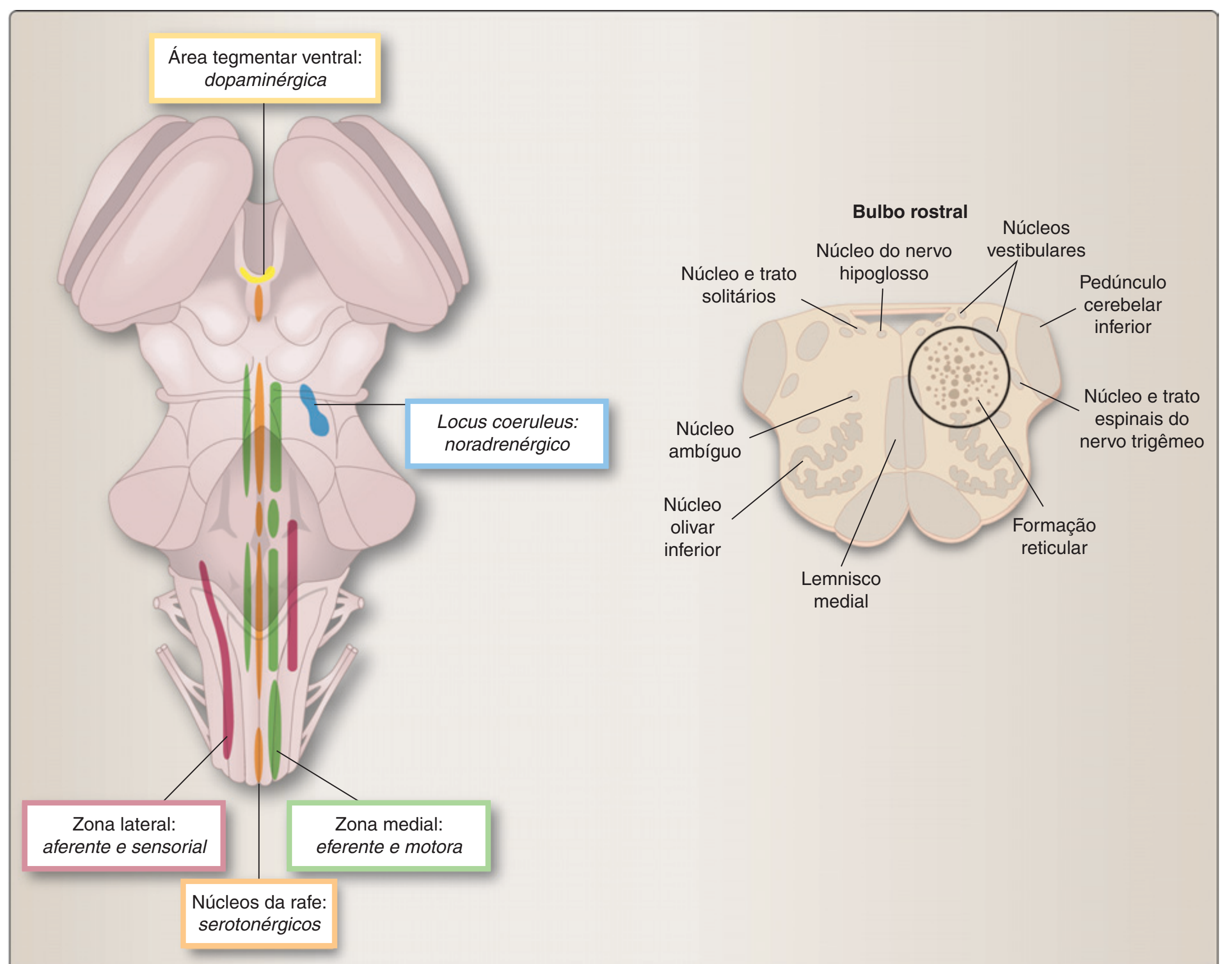


Figura 12.1
Visão geral da formação reticular no tronco encefálico.

Neste capítulo, serão discutidos os sistemas intrínsecos do tronco encefálico que estão interligados a praticamente todas as partes do sistema nervoso central (SNC). O mais importante desses sistemas intrínsecos é a **formação reticular** (Fig. 12.1), que consiste em uma rede difusa de células que influencia e modifica os sistemas sensoriais e motores, além de desempenhar um papel fundamental na **consciência**. Serão discutidos vários grupos de células dessa rede. Os agrupamentos de neurônios dentro da formação reticular geram padrões de movimento (**geradores de padrões centrais** [**GPC**]), os quais coordenam programas motores complexos, como os aspectos de marcha, deglutição, tosse, bocejo, vômitos e respiração. *Inputs* ou *feedback* sensoriais podem modificar a força ou frequência da programação central, mas o padrão motor essencial permanece o mesmo. Neste capítulo, a atenção será concentrada nos grupos neuronais envolvidos na coordenação da respiração como um exemplo importante de um programa motor complexo iniciado pelos GPCs. Os mesmos grupos neuronais que coordenam a respiração ativam os músculos da respiração durante tosse, soluços e vômitos. Esses padrões motores relacionados também são discutidos. A formação reticular também contém grupos distintos de núcleos que usam neurotransmissores específicos e se projetam a amplas áreas do SNC. Discutimos vários desses sistemas neurotransmissores fundamentais e sua influência sobre sono, consciência e vigília, motivação, emoção, recompensa, vício e processamento da dor. Ao final deste capítulo, será fornecida uma revisão da função do tronco encefálico voltada para a prática clínica. Uma compreensão do suprimento sanguíneo é importante para se compreender os sintomas clínicos decorrentes da interrupção da circulação normal. Considerando que o suprimento sanguíneo para o tronco encefálico foi discutido em detalhes no Capítulo 6, "Visão Geral e Organização do Tronco Encefálico", este capítulo avalia os efeitos das lesões de artérias específicas de estruturas do tronco encefálico e os sintomas clínicos resultantes. Questões para estudo também proporcionam uma revisão geral da função do tronco encefálico. Esse panorama reúne o conteúdo abordado nos capítulos anteriores (especificamente os Capítulos 3 e 6 a 11) deste livro.

II. FORMAÇÃO RETICULAR

A **formação reticular** consiste em uma rede de neurônios profundos do **tegmento** do tronco encefálico, que se estende ao longo desse tronco, bem como ao núcleo central de toda a medula espinal (ver Fig. 12.1). Núcleos distintos são praticamente impossíveis de identificar, embora as unidades funcionais possam ser isoladas do ponto de vista fisiológico. A grande maioria dos neurônios dessa rede é composta de **interneurônios** que têm múltiplas projeções eferentes, resultando em literalmente trilhões de contatos sinápticos. Todo neurônio da formação reticular pode processar informações ipsilaterais e contralaterais (cruzadas e não cruzadas). Além disso, as projeções de um único neurônio podem ser tanto ascendentes quanto descendentes. Todos os sistemas da formação reticular são influenciados pelas projeções de outras áreas do cérebro e podem, por sua vez, influenciar a função dessas áreas, e umas às outras. Assim, a formação reticular é verdadeiramente *o* integrador do SNC.

A formação reticular pode ser subdividida em três componentes funcionais: 1) a **zona lateral**, que processa a informação aferente sensorial; 2) a **zona medial**, que processa a informação eferente motora; e 3) a soma dos **sistemas neurotransmissores** que se projetam para áreas amplas do SNC. Juntas, as projeções da formação reticular que ascendem para o tálamo e córtex e atuam na modulação da consciência são chamadas de **sistema ativador reticular ascendente** (**SARA**).

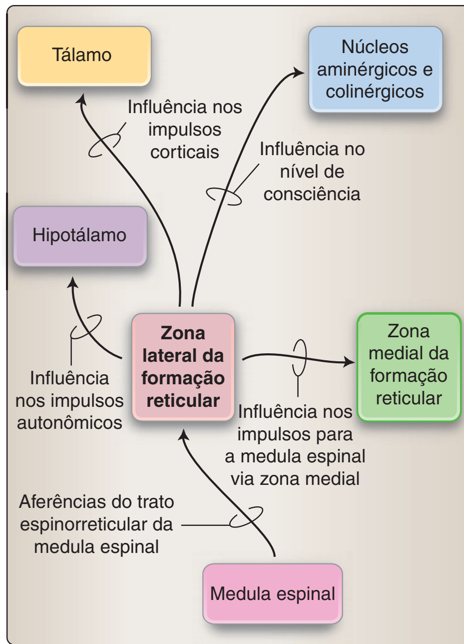


Figura 12.2
Núcleos da zona lateral da formação reticular.

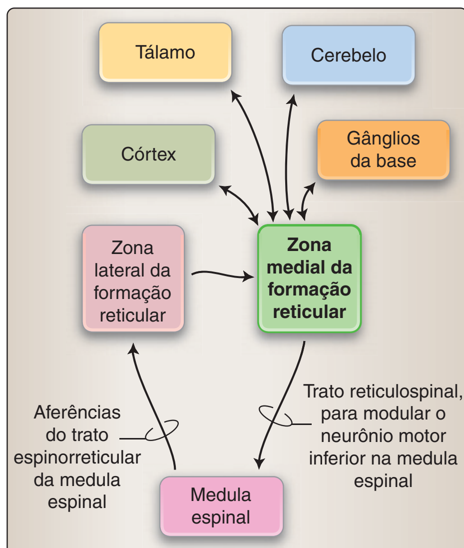


Figura 12.3
Núcleos da zona medial da formação reticular.

A. Zona lateral

A **zona lateral** da formação reticular (Fig. 12.2) recebe **aferências** da medula espinal via **trato espinorreticular**. Seus neurônios se projetam para a zona medial, a fim de modular a função motora, para os núcleos de sistemas de neurotransmissores que influenciam o nível de **consciência**, bem como para o tálamo. Algumas projeções ascendentes também podem influenciar o sistema nervoso autônomo por meio de projeções para o hipotálamo.

B. Zona medial

A **zona medial** da formação reticular (Fig. 12.3) tem projeções **eferentes** que modulam os estímulos motores. Tem conexões recíprocas com todos os sistemas envolvidos no controle do movimento: o córtex e o tálamo; os gânglios da base; o cerebelo; e a medula espinal. Projeta-se aos neurônios motores inferiores pelo **trato reticulospinal**. Uma das principais funções dessa parte da formação reticular é manter o **tônus muscular** durante o movimento, o que é conseguido por um equilíbrio entre as projeções excitatórias e inibitórias para o neurônio motor inferior. Esse equilíbrio decorre da integração de toda a informação motora descendente com a informação sensorial ascendente.

C. Sistemas de neurotransmissores

Uma série de redes paralelas de **sistemas de neurotransmissores** que se projeta para diversas áreas do SNC influencia o nível de consciência e o sono/vigília, bem como atua no processamento da dor, da motivação, da emoção, da recompensa e do vício. Os sistemas de neurotransmissores mais importantes incluem aqueles envolvendo a dopamina (DA), a noradrenalina (NA) e a serotonina (5-HT). Esses três **sistemas aminérgicos** são abordados neste capítulo por causa de sua imensa importância clínica. Outros sistemas são discutidos brevemente, incluindo aqueles que envolvem a acetilcolina e a histamina.

1. **Sistemas dopaminérgicos:** Os neurônios dopaminérgicos do tronco encefálico estão localizados funcional e anatomicamente em duas áreas distintas: a **substância negra** e a **área tegmentar ventral**. A substância negra está localizada no mesencéfalo rostral. Os corpos celulares dopaminérgicos da substância negra se projetam para o núcleo caudado e putame (**sistema nigrostriatal**) e desempenham um papel importante no controle do movimento (o sistema nigrostriatal é discutido nos Capítulos 16, “Gânglios da Base”, e 18, “Integração do Controle Motor”). A **área tegmentar ventral** (**ATV**), também localizada no mesencéfalo rostral, tem projeções difundidas a várias regiões do SNC e desempenha um papel fundamental no circuito envolvido na recompensa, motivação e emoção (Fig. 12.4). As recompensas naturais e as drogas viciantes liberam DA no *nucleus accumbens*, no córtex pré-frontal e em outras regiões do cérebro anterior. Assim, as drogas que causam dependência podem imitar os efeitos de recompensa naturais e moldar o comportamento. Além disso, o circuito neural dopaminérgico tem sido implicado na depressão, nos transtornos de ansiedade e em algumas funções cognitivas, incluindo a função executiva (a capacidade de organizar uma sequência de ações visando um objetivo, o que exige memória de trabalho e tomada de decisão).

   a. **Recompensa:** A ATV está localizada medialmente à substância negra e anteriormente ao núcleo rubro. Embora não seja uma população heterogênea de células, os neurônios provenientes des-

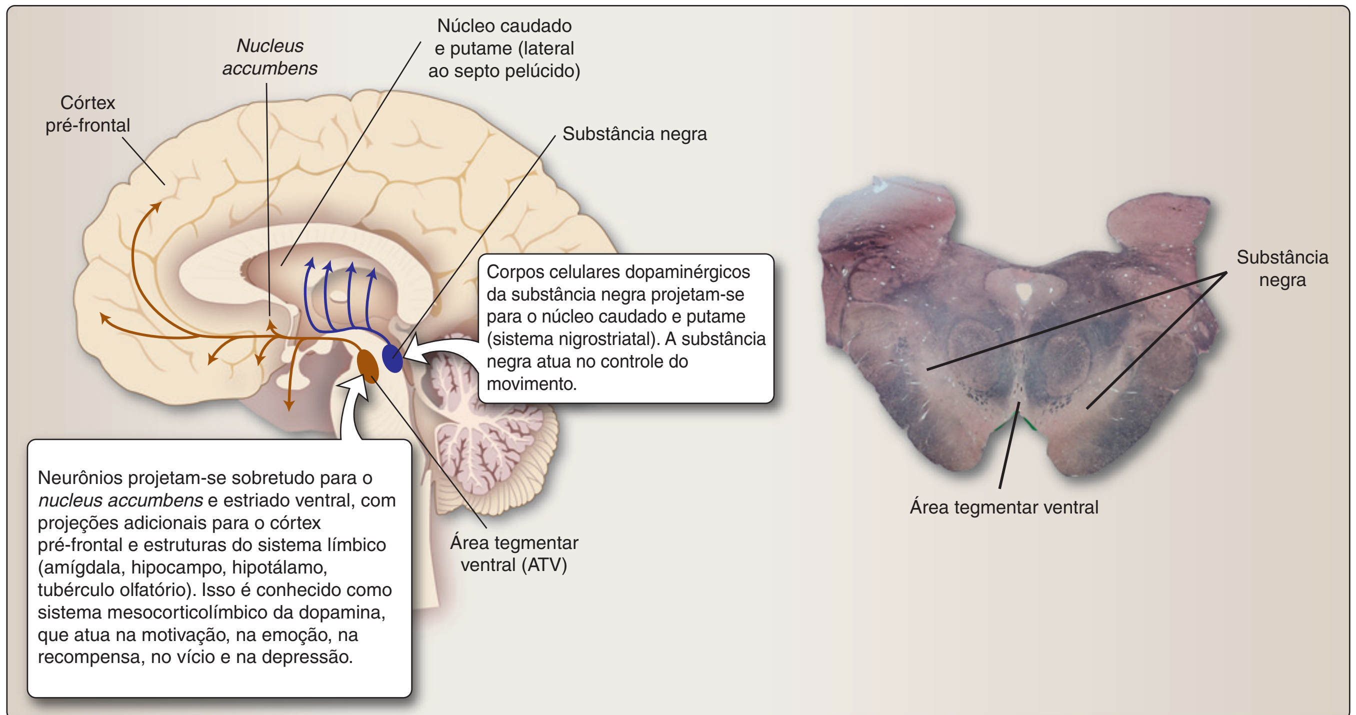


Figura 12.4
Projeções dopaminérgicas da área tegmentar ventral e substância negra.

sa área participam de vários circuitos paralelos e, desse modo, influenciam uma variedade de diferentes comportamentos. Ainda que a maioria das células seja dopaminérgica, existem também células GABAérgicas e glutamatérgicas na ATV. Os neurônios da ATV projetam-se sobretudo sobre o *nucleus accumbens* e o estriado ventral, com projeções adicionais para o córtex pré-frontal e áreas do sistema límbico, incluindo a amígdala, o hipocampo, o hipotálamo e o tubérculo olfatório. Assim, esse sistema é conhecido como **sistema mesocorticolímbico da dopamina**. Como o *nucleus accumbens*, a amígdala e o córtex pré-frontal desempenham papéis essenciais na avaliação do valor emocional das recompensas e no estabelecimento de memórias relacionadas a recompensas. A maioria dessas projeções é recíproca, e a ATV é influenciada pela atividade nessas estruturas ao mesmo tempo que as influencia.

A via ATV-*nucleus accumbens* tem sido implicada no circuito da recompensa há décadas. Os estímulos e o comportamento gratificantes podem ser divididos em dois componentes: o “querer” do estímulo, ou motivação apetitiva, e o “gostar” do estímulo, ou comportamento consumatório. Foi sugerido que a transmissão dopaminérgica no *nucleus accumbens* medeia a atribuição de “incentivo relevante” para recompensas e pistas relacionadas à recompensa, de modo que esses sinais podem, posteriormente, desencadear um estado de “querer”. O aspecto do “querer” de uma recompensa é a chave para que um estímulo seja gratificante. A sinalização dopaminérgica parece ser mais importante para a motivação apetitiva do que para o comportamento consu-

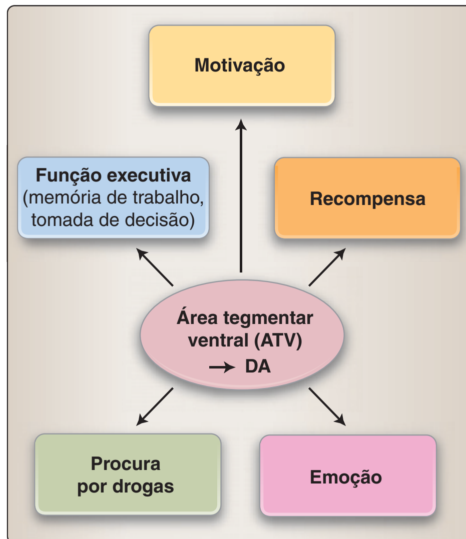


Figura 12.5
Visão geral da função da dopamina (DA).

matório. Pode-se gostar de algo na ausência de DA, mas não se pode usar essa informação para motivar os comportamentos necessários para obtê-lo. Contudo, "querer" e "gostar" são difíceis de distinguir, porque quando gostamos de algo tendemos a querê-lo mais. Esse reforço positivo também é mediado por sinalização dopaminérgica na ATV.

Parece que todas as principais drogas de abuso, incluindo a nicotina, os opiáceos, os canabinoides e o etanol (álcool), ativam o circuito ATV-*nucleus accumbens*. A ATV parece ser a chave para o **comportamento de procura por drogas**, uma característica da dependência (Fig. 12.5).

b. **Aprendizagem e memória emocional:** A sinalização dopaminérgica da ATV também tem sido implicada no processamento da aprendizagem e memória emocional. Qualquer estímulo em nosso ambiente deve ser classificado e priorizado de acordo com sua importância emocional. Adicionar valor emocional (positivo ou negativo) a estímulos, situações e eventos nos permite responder de maneira emocionalmente apropriada quando nos deparamos com estímulos, situações ou eventos semelhantes. Essa sinalização é mediada pela sinalização dopaminérgica no circuito ATV-*nucleus accumbens*. Quando essa sinalização não ocorre de modo adequado, as respostas emocionais apropriadas não são possíveis. Isso é visto com frequência em pacientes com esquizofrenia, nos quais as respostas emocionais podem ser potencializadas de forma anormal ou severamente embotadas. Uma alteração na sinalização da ATV, uma sensibilidade aumentada à DA, pode estar envolvida nessa emotividade inapropriada. Os fármacos que influenciam a sinalização dopaminérgica, como os antipsicóticos (p. ex., a clorpromazina), antagonizam a ligação da DA ao seu receptor D_2 e podem ser eficazes no tratamento da esquizofrenia, em particular nas fases iniciais da doença.

2. **Sistemas noradrenérgicos:** Os neurônios que utilizam a **NA** como seu principal neurotransmissor estão agrupados na ponte, ao lado do quarto ventrículo, no ***locus coeruleus*** ([**LC**], latim para "local azul", assim chamado por sua aparência azul em cortes do cérebro). Neurônios noradrenérgicos adicionais estão espalhados por todo o tegmento lateral do tronco encefálico.

Os neurônios noradrenérgicos projetam-se a vastas áreas do SNC, tanto ascendendo a estruturas do cérebro como descendendo a neurônios da medula espinal (Fig. 12.6). A atividade desses neurônios noradrenérgicos pode ser tanto **tônica** (ou seja, em um nível constante e contínuo) como **fásica** (ou seja, a taxa de disparo é aumentada periódica e temporariamente).

A principal função desses neurônios é modular a atenção, a excitação (estados de sono/vigília), o humor e a dor. Atuam em conjunto com outros sistemas de neurotransmissores do tronco encefálico, como o serotoninérgico e o dopaminérgico.

Para viver de forma eficaz em um mundo cheio de estímulos, é necessário detectá-los e filtrá-los, assim como focar a atenção naqueles mais relevantes. O disparo tônico dos neurônios do LC determina o nível geral de excitação e atenção pelas projeções para o SNC que modulam a atividade sináptica. A NA ajuda as sinapses a trabalharem de maneira mais eficaz. Um aumento fásico no disparo neural do LC acontece quando a atenção deve ser dirigida a um estímulo específi-

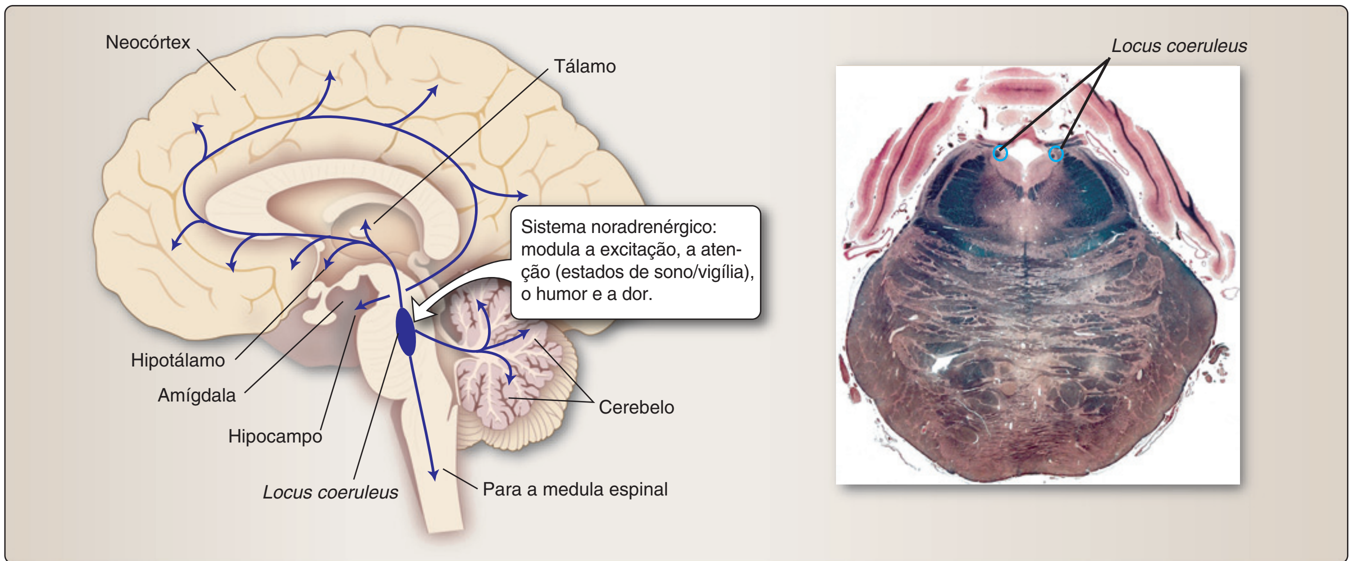


Figura 12.6
Projeções noradrenérgicas do *locus coeruleus*.

co. Esse disparo fásico ajuda a concentrar a atenção em determinar tarefa ao suprimir estímulos que distraem (neste caso, a NA tem tanto funções neuromodulatórias estimulantes como inibitórias). Se um estímulo é ou não classificado como relevante ou "interessante" depende de fatores externos, da homeostase do corpo e da experiência. Por exemplo, o estímulo dos alimentos se tornará relevante quando tiver fome, e a experiência ajudará a direcionar a atenção para fontes confiáveis de comida (Fig. 12.7).

a. **Vigília:** A taxa de disparo tônico de neurônios do LC pode aumentar ou diminuir, e, assim, o nível de excitação pode variar (p. ex., pode-se estar sonolento ou hipervigilante). Um aumento moderado da atividade fásica do LC nos ajuda a direcionar o foco a uma tarefa específica quando necessário. No entanto, uma ativação muito grande dos neurônios do LC diminui capacidade de concentração. Os *inputs* para os neurônios do LC que determinam seus níveis de atividade surgem de diversas áreas, e os detalhes desse processo ainda precisam ser determinados. Contudo, a influência do estresse via **catecolaminas** ou **hormônios glicocorticoides** (ou seja, hormônios do estresse, como a adrenalina da medula suprarrenal e o cortisol do córtex suprarrenal, respectivamente) está bem estabelecida. Nesse caso, uma pequena quantidade de estresse (que coloca o indivíduo em alerta) é bem-vinda, mas estresse em excesso pode perturbar o foco.

   A NA é um dos determinantes da vigília. A mediação da vigília ocorre por projeções para o tálamo, que são silenciadas durante o sono, de modo que os estímulos não nos acordam. Curiosamente, a distensão da bexiga conduz à ativação dos neurônios do LC, que, por sua vez, aumenta a excitação, ou nos acorda, de modo que a bexiga possa ser esvaziada.

b. **Distúrbios de atenção:** A sinalização noradrenérgica tem sido implicada em muitas doenças relacionadas com atenção, humor e excitação. Estas incluem déficit de atenção e hiperatividade

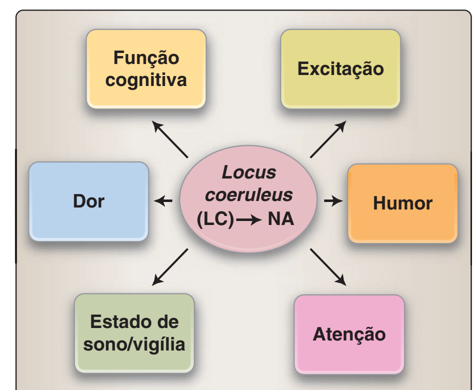


Figura 12.7
Visão geral da função da noradrenalina (NA).

(TDAH), distúrbios do sono, transtornos do pânico e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Os fármacos que influenciam o sistema noradrenérgico, como os agentes antidepressivos que inibem seletivamente a NA, têm mostrado eficácia no tratamento do TDAH e do TEPT. Do mesmo modo, a **hipótese da monoamina** tem sido a teoria dominante no campo da depressão durante muitos anos. Essa hipótese afirma que uma deficiência na transmissão noradrenérgica e/ou serotoninérgica causa os sintomas da depressão (Aplicação Clínica 12.1). Na verdade, muitos fármacos antidepressivos atuam aumentando a disponibilidade de uma ou ambas aminas, diminuindo sua degradação ou inibindo sua recaptação nos terminais pré-sinápticos.

c. Doença de Alzheimer: Na **doença de Alzheimer** (**DA**), os neurônios do LC são muito susceptíveis à neurodegeneração, e uma perda desses neurônios afeta a sinalização noradrenérgica de todo o SNC. Curiosamente, a NA suprime a neuroinflamação, e sua sinalização pode ativar a **microglia** (ver Capítulo 1, "Introdu-

APLICAÇÃO CLÍNICA 12.1
Monoaminas e depressão

As monaminas, incluindo a serotonina e a NA, são conhecidas por seu envolvimento no humor, em especial na depressão e na ansiedade. A maioria dos fármacos antidepressivos atuais tem especificamente esses sistemas monoaminérgicos como alvo, seja de modo individual ou em combinação. Embora as vias serotoninérgicas e noradrenérgicas sejam essenciais na fisiopatologia dos transtornos afetivos, sabe-se que é necessário ir além das monoaminas para compreender a neurobiologia da depressão. Até 50% das pessoas que sofrem desse mal não respondem aos fármacos antidepressivos atuais, como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina. Ademais, nem sempre são observados déficits na atividade monoaminérgica em pacientes clinicamente deprimidos, e a facilitação da neurotransmissão monoaminérgica é apenas um componente da atividade antidepressiva. Além disso, apesar de induzir uma elevação bastante rápida nos níveis sinápticos de monoamina, os fármacos monoaminérgicos costumam mostrar uma longa latência para o efeito clínico, sugerindo que a depressão pode envolver outros sistemas neurobiológicos além do monoaminérgico.

O conhecimento cada vez maior das áreas encefálicas e dos circuitos neurais envolvidos nos transtornos de depressão e ansiedade serviram de base para um novo olhar sobre a neurobiologia da depressão, bem como para novas abordagens no desenvolvimento de fármacos. Entre as novas abordagens mais aceitas está o foco nos distúrbios da regulação hipotalâmica da função neuroendócrina. Especificamente, os estudos mostraram que a alteração na atividade e regulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) (Capítulo 19, "Visão Geral do Hipotálamo") é uma das anormalidades biológicas mais consistentemente descritas na depressão. Isso costuma ser normalizado pela terapia antidepressiva bem-sucedida; entretanto, perturbações mantidas no eixo HHS estão associadas ao risco aumentado de recaída. Fármacos voltados ao eixo HHS e outras anormalidades neuroendócrinas, incluindo alterações nos hormônios do crescimento e da tireoide, estão atualmente em desenvolvimento. É provável que eles sejam utilizados em associação a fármacos dirigidos a sistemas monoaminérgicos.

ção ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica"). A ativação da microglia é fundamental para a remoção de emaranhados neurofibrilares e depósitos de proteína β-amiloide. Acredita-se que a neuroinflamação seja um dos mecanismos patológicos na DA. Além disso, a perda de neurônios noradrenérgicos do LC na DA exacerba a neuroinflamação e impede a remoção de detritos pela microglia.

3. **Sistemas serotoninérgicos:** Os neurônios serotoninérgicos do tronco encefálico estão localizados no **núcleo da rafe**, um conjunto de neurônios na linha média de todo o comprimento do tronco encefálico e da medula espinal. Esses neurônios projetam-se para vastas áreas do cérebro, incluindo suas estruturas límbicas, como o **córtex pré-frontal**, o **tálamo**, os **gânglios da base** e os **núcleos dos nervos cranianos** (Fig. 12.8). Além disso, projetam-se e interagem com outros sistemas de neurotransmissores da formação reticular, mais notavelmente o sistema noradrenérgico (discutido previamente). A serotonina é um **fator neurotrófico** importante no desenvolvimento, e a sinalização serotoninérgica parece estar envolvida em uma vasta gama de funções, incluindo a regulação de humor, apetite e sono, bem como a modulação de dor, estado de vigília, agressividade e algumas funções cognitivas, incluindo a memória e a aprendizagem (Fig. 12.9). A modulação da serotonina nas sinapses é uma ação importante de várias classes farmacológicas de antidepressivos, inclusive dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs). Os ISRSs aumentam os níveis extracelulares da serotonina, inibindo sua recaptação pela célula pré-sináptica e aumentando, assim, os níveis de serotonina disponíveis para se ligarem ao receptor pós-sináptico. Atualmente, os ISRSs estão entre os antidepressivos mais prescritos.

   Um aumento na sinalização serotoninérgica para áreas generalizadas do cérebro está associado a um estado de vigília "calmo", com redução na ingestão de alimentos e diminuição do desejo sexual.

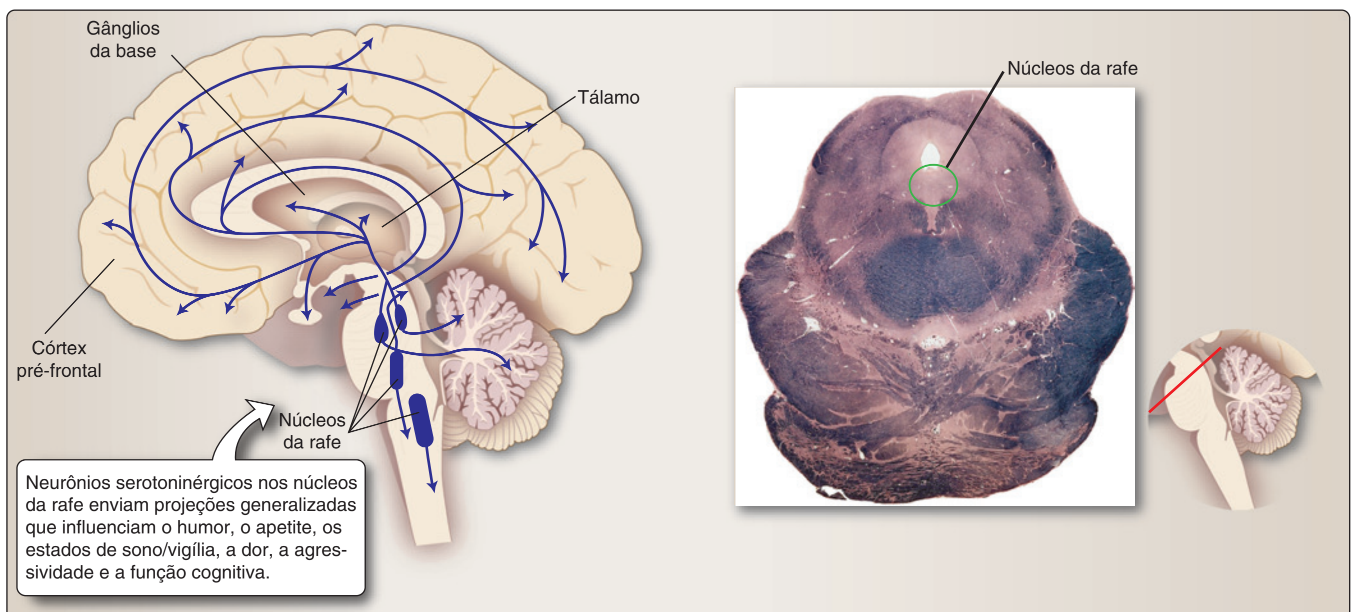


Figura 12.8
Projeções serotoninérgicas dos núcleos da rafe.

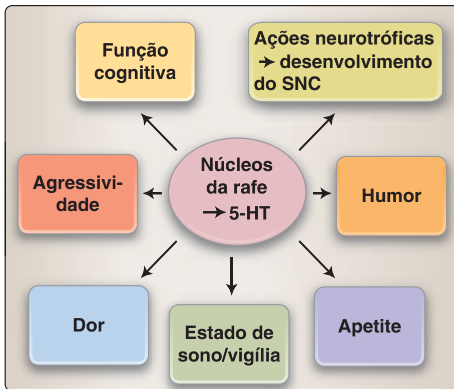


Figura 12.9
Visão geral da função da serotonina (5-HT). SNC = sistema nervoso central.

Em geral, a sinalização serotoninérgica melhora o humor e diminui a ansiedade e a agressividade. Curiosamente, os neurônios serotoninérgicos são também **termossensíveis**, participando de procedimentos de resfriamento quando o corpo está superaquecido. Contudo, sua sinalização em decorrência do aquecimento tem sido associada a um sentimento de bem-estar em ambientes quentes, como em uma sauna ou em um banho quente.

a. **Dor:** Conforme explicado, a sinalização serotoninérgica influencia a modulação central da dor. As fibras descendentes dos núcleos da rafe modulam diretamente a transmissão da dor no corno posterior da medula espinal. As projeções para a medula espinal também influenciam o circuito neuronal local no corno anterior, onde regulam a atividade motora e atuam na resposta motora à dor.

b. **Síndrome da morte súbita do lactente:** Tem sido estudado o envolvimento da sinalização serotoninérgica na **síndrome da morte súbita infantil** (**SMSI**). Os neurônios serotoninérgicos do bulbo atuam como **quimiorreceptores** e podem **estimular a respiração**. Portanto, acredita-se que uma ruptura desse e de outros sistemas serotoninérgicos do tronco encefálico atue na SMSI. Até o momento, não foi estabelecido um paradigma diagnóstico nem intervenções terapêuticas.

4. **Outros sistemas de neurotransmissores:** Além dos sistemas **aminérgicos** (DA, NA, 5-HT), há diversos sistemas que utilizam diferentes tipos de neurotransmissores que interagem uns com os outros e que se projetam para vastas áreas do SNC, influenciando sua excitação e seu funcionamento global.

a. **Neurônios colinérgicos:** Os **neurônios colinérgicos**, que utilizam a **acetilcolina** como seu neurotransmissor, estão localizados no tegmento da ponte (Fig. 12.10) e têm um papel neuromodulatório, melhorando o funcionamento das sinapses. As projeções colinérgicas para o tálamo parecem reforçar os impulsos excita-

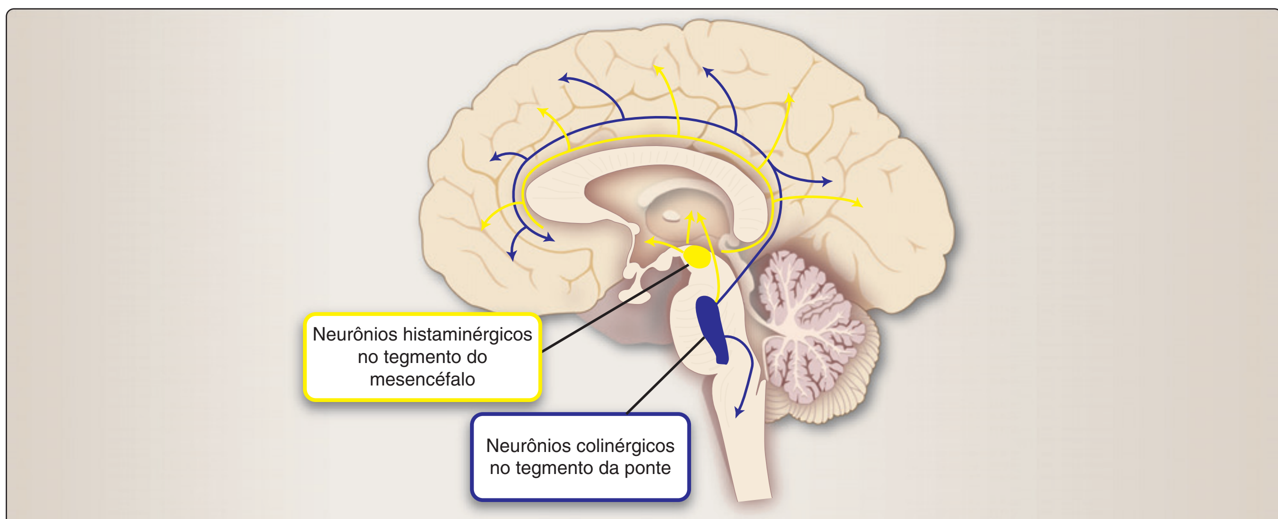


Figura 12.10
Projeções colinérgicas e histaminérgicas do tegmento do tronco encefálico.

tórios do tálamo para o córtex e, assim, desempenham um papel importante na excitação e função motora.

b. **Neurônios histaminérgicos:** Os neurônios histaminérgicos podem ser encontrados no tegmento do mesencéfalo (Fig. 12.10). Estão funcionalmente relacionados ao aglomerado de neurônios histaminérgicos do hipotálamo posterior. As projeções de neurônios histaminérgicos parecem atuar na excitação geral e no estado de alerta. Na verdade, os anti-histamínicos que conseguem atravessar a barreira hematencefálica e bloquear a liberação central de histamina causam sonolência.

III. CENTRO RESPIRATÓRIO

Os agrupamentos de neurônios responsáveis pela coordenação da respiração estão localizados no bulbo e na ponte. Esses neurônios são responsáveis por estabelecer um ritmo automático de respiração e devem ser capazes de ajustá-lo em resposta a alterações metabólicas, posturais e ambientais. Influenciam os músculos da inspiração e expiração, bem como os músculos valvulares que controlam o fluxo de ar.

A. Gerador de padrão central

O aglomerado de neurônios que gera o ritmo respiratório em repouso está localizado bilateralmente no bulbo e é chamado de **GPC**. Sua localização exata é desconhecida, mas parece que vários locais no tronco encefálico se combinam em uma rede que coordena a respiração.

Os neurônios respiratórios podem ser agrupados em um grupo anterior e um posterior. O **grupo respiratório posterior** está localizado bilateralmente em torno do núcleo solitário (Fig. 12.11). A principal função desses neurônios é modular os padrões respiratórios. Recebem informações sensoriais (aferentes) de quimiorreceptores periféricos e receptores de estira-

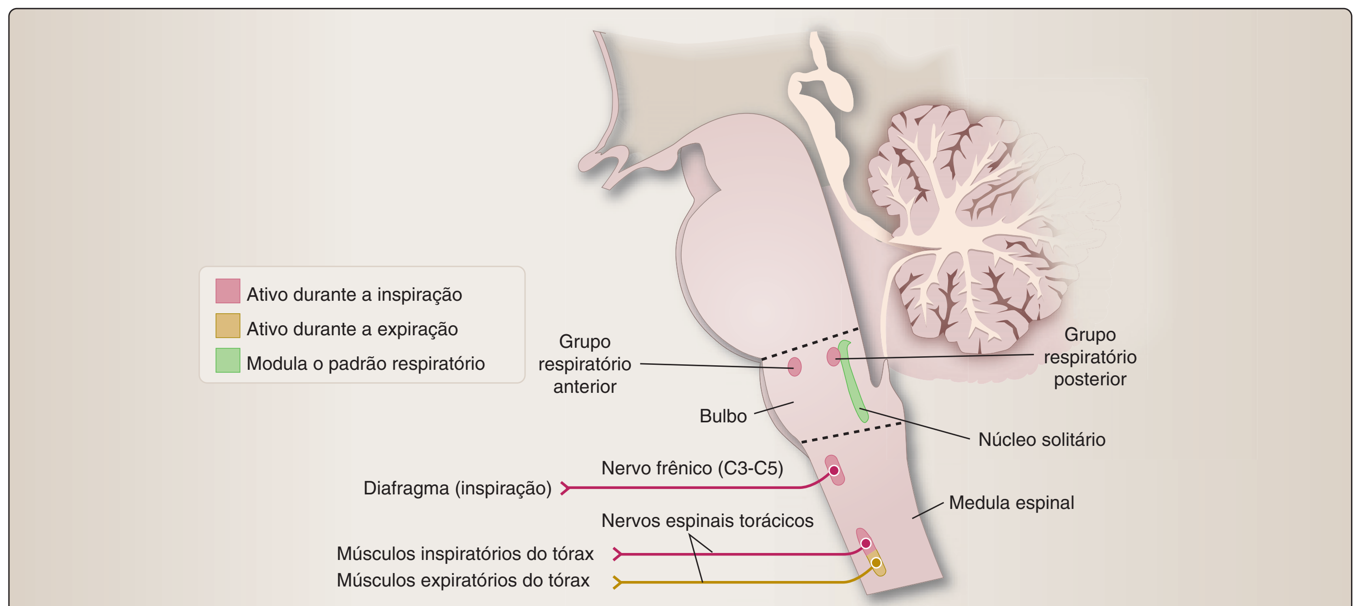


Figura 12.11
Controle neural da respiração.

mento no pulmão. Os *outputs* motores (eferentes) do grupo posterior coordenam a inervação dos músculos da inspiração (diafragma e intercostais externos). O nervo vago inerva as vias respiratórias superiores.

O **grupo respiratório anterior** está posicionado à frente do grupo posterior no bulbo (ver Fig. 12.11). Coordena a inervação de músculos inspiratórios e expiratórios. Em repouso, a expiração é um processo passivo, enquanto a expiração forçada requer a utilização dos músculos abdominais e intercostais internos.

Os neurônios respiratórios estão sob influência do GPC e intimamente ligados a outros sistemas na formação reticular. Alterações nos padrões respiratórios podem indicar danos no tronco encefálico; a compressão do bulbo pode levar à compressão desses neurônios respiratórios ("centro respiratório"), resultando em depressão da respiração e morte. Isso pode ocorrer, por exemplo, durante a **herniação tonsilar**. Se uma massa subtentorial expandir, pode causar herniação das tonsilas cerebelares através do forame magno (ver Capítulo 17, "Cerebelo"). A pressão sobre o tronco encefálico resulta em irregularidades respiratórias e, por fim, em parada respiratória, bem como depressão do nível de consciência pela compressão do SARA.

Alguns fármacos têm efeitos sobre os neurônios respiratórios. Opioides, como a codeína, podem deprimir o impulso respiratório, um mecanismo que é utilizado em antitussígenos.[1]

B. Funções não respiratórias dos neurônios respiratórios

Os mesmos sistemas neuronais que coordenam a respiração ativam os músculos da respiração durante tosse, soluços e vômitos. Esses sistemas são relevantes para esta discussão, pois muitas vezes se manifestam como os primeiros sintomas de distúrbios do tronco encefálico, como tumores ou acidentes vasculares cerebrais.

1. **Controle neuronal de vômitos:** O vômito (êmese) é um importante mecanismo de proteção que permite a expulsão de substâncias potencialmente nocivas absorvidas pelo trato digestório. Não há um centro do vômito isolado no tronco encefálico; ao contrário, a coordenação da êmese se dá por uma rede de neurônios. O impulso de vomitar e os diferentes grupos musculares envolvidos na êmese precisam ser coordenados. Essa coordenação parece acontecer no centro emético do bulbo posterior, adjacente ao núcleo solitário.

   O impulso de vomitar pode ser desencadeado por emoções (repulsa); distúrbios vestibulares (vertigem); aferências vagais do trato digestório; ou ativação da **área postrema** (no bulbo, na borda inferior do quarto ventrículo) por influências externas, como fármacos ou toxinas (Fig. 12.12). A barreira hematencefálica, que normalmente separa o ambiente neuronal do sangue, é fenestrada na área postrema, permitindo que as substâncias tóxicas do sangue ativem esses neurônios, iniciando, assim, a êmese. Os vômitos requerem a abertura do esfincter esofágico e uma inversão do peristaltismo normal, bem como um esforço coordenado para impedir a aspiração de partículas para o pulmão. Coordenados pelo GPC, os mesmos grupos musculares ativos durante a respiração funcionam de forma diferente nesse caso para contrair os músculos abdominais (náusea), enquanto relaxam o diafragma e abrem o esôfago para permitir o vômito. Ao mesmo tem-

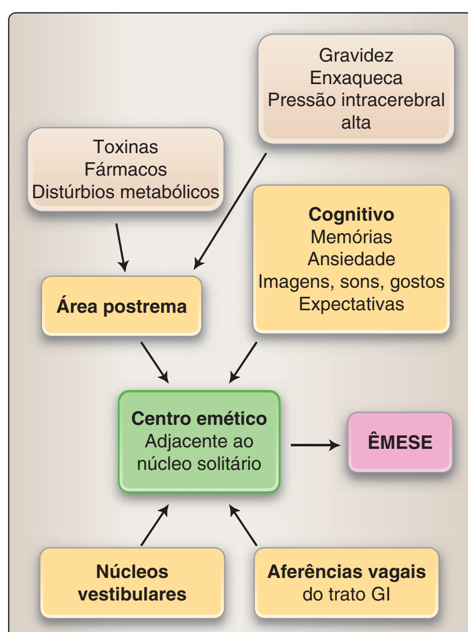


Figura 12.12
Controle neural do vômito. GI = gastrintestinal.

Infolink [1] Ver *Farmacologia Ilustrada*.

po, os músculos valvulares das vias respiratórias superiores se contraem para evitar a aspiração. Acredita-se que esse processo ocorra pela ativação dos neurônios do GPC de forma diferente da que ocorre durante a respiração normal (Fig. 12.13).

2. **Soluço e tosse.** Esses processos envolvem a estimulação de partes periféricas do sistema respiratório (diafragma nos soluços e vias respiratórias superiores na tosse), mas os padrões motores resultantes são diferentes daqueles que ocorrem com a respiração normal. Em certo sentido, os soluços e a tosse representam padrões respiratórios anormais.

   Os soluços podem ter diversas etiologias, variando desde problemas digestórios até irritação do diafragma ou mesmo infarto do miocárdio. Um soluço resulta da alteração na coordenação normal do ciclo respiratório, de modo que a atividade dos músculos inspiratórios e expiratórios e o fechamento síncrono das válvulas das vias respiratórias superiores não mais ocorrem de modo coordenado (ver Fig. 12.13). É importante citar que danos ao bulbo, onde os GPCs para a respiração estão localizados, podem resultar em soluços como um primeiro sintoma.

   A tosse também é um padrão de respiração anormal causado por irritações nas vias respiratórias. Como acontece no soluço, ela também pode ser desencadeada por lesão no tronco encefálico associada aos centros respiratórios.

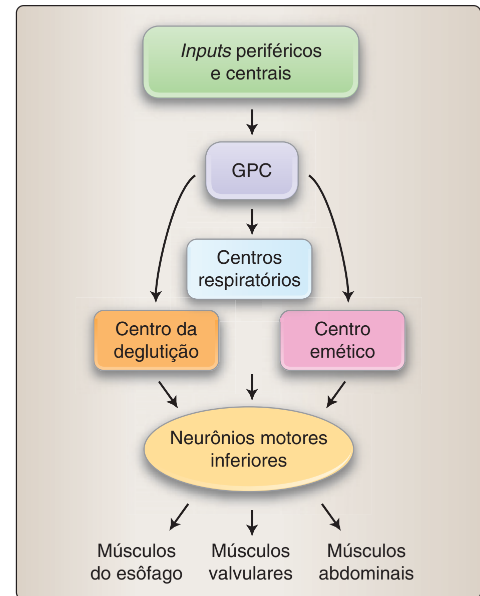


Figura 12.13
Funções não respiratórias dos neurônios respiratórios. GPC = gerador de padrão central.

IV. REVISÃO DA FUNÇÃO DO TRONCO ENCEFÁLICO VOLTADA PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Uma vez que o tronco encefálico é muito complexo, não pode ser descrito em um único capítulo. Apresenta-se uma introdução sobre o tronco encefálico no Capítulo 3, "Visão Geral do Sistema Nervoso Periférico", discutiu-se a seu respeito em mais detalhes no Capítulo 6, "Visão Geral e Organização do Tronco Encefálico". Nos Capítulos 7 a 11, foram discutidos os principais tratos ascendentes e descendentes que passam por ele, bem como localização, função e interligações com os principais núcleos de NCs. Agora, será apresentada uma revisão do tronco encefálico voltada para a prática clínica. É importante que haja uma compreensão do suprimento sanguíneo para entender os sintomas clínicos decorrentes da interrupção da circulação normal. O suprimento sanguíneo para o tronco encefálico foi discutido em detalhes no Capítulo 6. Esse panorama do tronco encefálico propicia a reunião e integração dos conteúdos abordados nos capítulos anteriores.

Conforme descrito no Capítulo 6, o suprimento sanguíneo para o cérebro provém de um sistema anterior (carótida interna), que emerge das artérias carótidas internas, e um sistema posterior (vertebrobasilar), que se origina das artérias vertebrais (ver Fig. 6.21). O círculo arterial do cérebro interliga os sistemas anterior e posterior. O sistema anterior e o círculo arterial do cérebro são discutidos em detalhes no Capítulo 13, "Córtex Cerebral". O tronco encefálico é abastecido pelo sistema posterior. O bulbo recebe seu suprimento sanguíneo das artérias espinais anterior e posterior, bem como das artérias vertebrais. A artéria cerebelar inferior posterior (ACIP) irriga as áreas posterolaterais do bulbo rostral. A base da ponte é suprida por ramos da artéria basilar; a área do tegmento e a região posterior da ponte são abastecidas pelas artérias cerebelares superiores.

Os pedúnculos cerebelares são irrigados pelas artérias cerebelares superiores e inferiores anteriores (ACIAs). Os aspectos restantes do mesencéfalo são supridos principalmente pelos ramos das artérias cerebrais posteriores, com envolvimento variado das artérias cerebelares superiores. Observa-se que, em

relação ao suprimento sanguíneo, o tronco encefálico pode ser dividido por meio de um corte transversal em uma área paramediana, uma área lateral e uma área posterior ou posterolateral (ver Fig. 6.22).

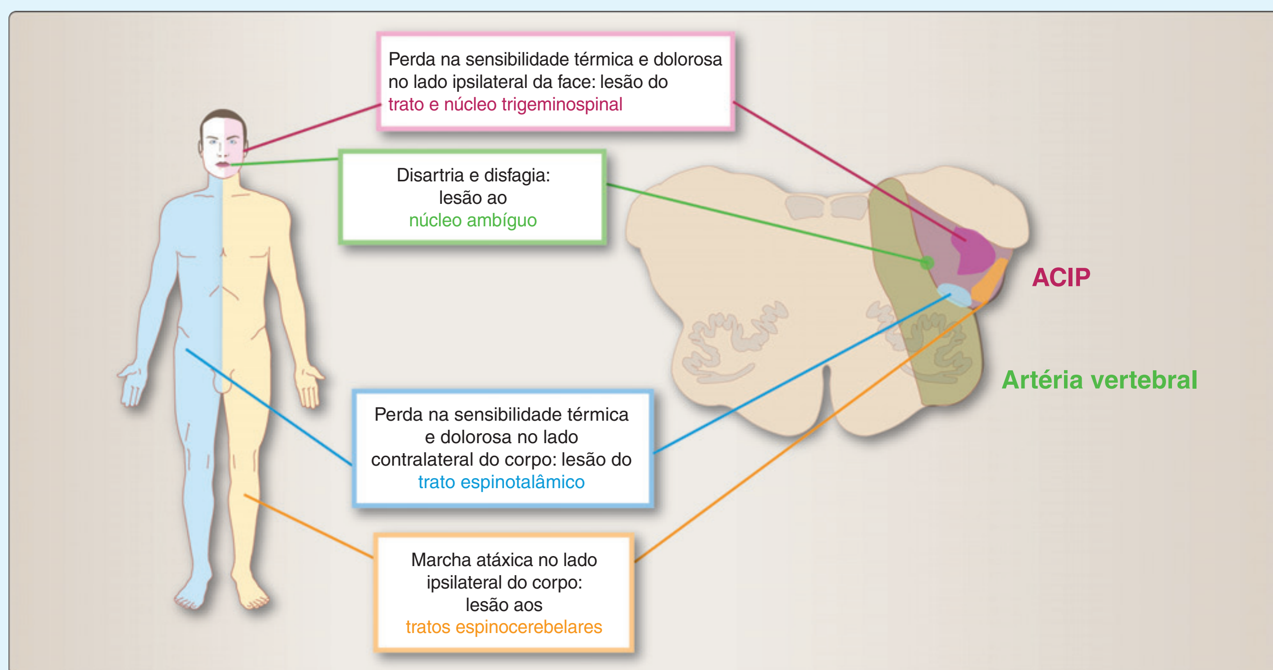
A Aplicação Clínica 12.2 fornece um exemplo de déficits que resultam da oclusão da ACIP.

As Aplicações Clínicas 12.3 e 12.4 descrevem as alterações que podem resultar da oclusão dos ramos da artéria cerebral posterior.

APLICAÇÃO CLÍNICA 12.2
Síndrome bulbar lateral (síndrome de Wallenberg)

O suprimento sanguíneo para a região lateral do bulbo se dá pela artéria vertebral e pela artéria cerebelar posterior inferior (ACIP). Uma interrupção nessa irrigação, em decorrência de um trauma ou acidente vascular cerebral, levará a uma combinação típica de sintomas que corresponde às estruturas afetadas.

Os principais sintomas de diagnóstico incluem perda na sensibilidade térmica e dolorosa na face ipsilateralmente e no corpo contralateralmente. A perda na sensibilidade térmica e dolorosa da face ipsilateral é decorrente de uma lesão do trato e do núcleo trigeminospinais, que processam a dor e a temperatura da face ipsilateral. Ao mesmo tempo, há uma perda na sensibilidade térmica e dolorosa no lado contralateral do corpo devida a uma lesão do trato espinotalâmico, que contém fibras cruzadas para dor e temperatura. A perturbação da ACIP também provoca uma lesão do trato espinocerebelar ipsilateral, resultando em marcha atáxica. A perda simultânea das fibras descendentes simpáticas que passam pelo tegmento lateral do tronco encefálico provoca ptose ipsilateral, miose e anidrose (coletivamente conhecidos como síndrome de Horner). A **ptose**, ou queda da pálpebra, é decorrente de uma perda da inervação simpática do músculo tarsal superior. A redução no diâmetro da pupila, ou **miose**, resulta da perda da inervação do músculo dilatador da pupila no olho. A perda da sudorese (**anidrose**) é devida a uma perda da inervação simpática para as glândulas sudoríparas. Uma lesão do núcleo vestibular resultará em vertigem, nistagmo e náuseas. O paciente também pode apresentar dificuldades para falar (**disartria**) e engolir (**disfagia**) devidas a uma lesão no núcleo ambíguo (ver Capítulos 6 a 11 para mais informações).



Síndrome bulbar lateral. ACIP = artéria cerebelar inferior posterior.

APLICAÇÃO CLÍNICA 12.3
Síndrome pontina medial

O suprimento sanguíneo para a região medial da ponte se dá por ramos da artéria basilar, em especial pelos ramos paramedianos. Áreas posteriores e posterolaterais da porção rostral da ponte também podem ser irrigadas pela artéria cerebelar superior. A artéria basilar emite pequenos ramos que irrigam as estruturas profundas. A oclusão dos ramos paramedianos da artéria basilar por hipoperfusão ou pequenos êmbolos resulta no seguinte conjunto de sintomas.

Os pacientes apresentam **hemiparesia** contralateral em função do envolvimento do trato corticospinal, rostral à decussação das pirâmides. A lesão dos núcleos pontinos e das fibras transversais da ponte basal que emergem dos núcleos pontinos e cruzam para entrar no cerebelo contralateral resulta em sintomas cerebelares no lado contralateral, como **ataxia** (perda da coordenação muscular), embora também possam ser observados sinais cerebelares ipsilaterais. Os pacientes também mostram uma perda na sensibilidade tátil discriminativa e vibratória e na propriocepção consciente do lado contralateral, resultado de uma lesão do lemnisco medial, que transporta as fibras cruzadas da coluna posterior via lemnisco medial. Se a lesão se estender um pouco lateralmente, o trato espinotalâmico também pode estar envolvido, resultando em perda da sensibilidade térmica e dolorosa contralateralmente. Devido ao envolvimento da formação reticular paramediana pontina, do fascículo longitudinal medial e do nervo abducente (nervo craniano [NC] VI), haverá diversas paralisias do olhar, como a paralisia do olhar horizontal e o **estrabismo** interno do olho afetado (desvio em direção ao nariz). Além disso, dependendo do nível da lesão, as fibras do nervo facial (NC VII) podem estar envolvidas, resultando em fraqueza da face no lado ipsilateral (ver Capítulos 6 a 9 para mais informações).



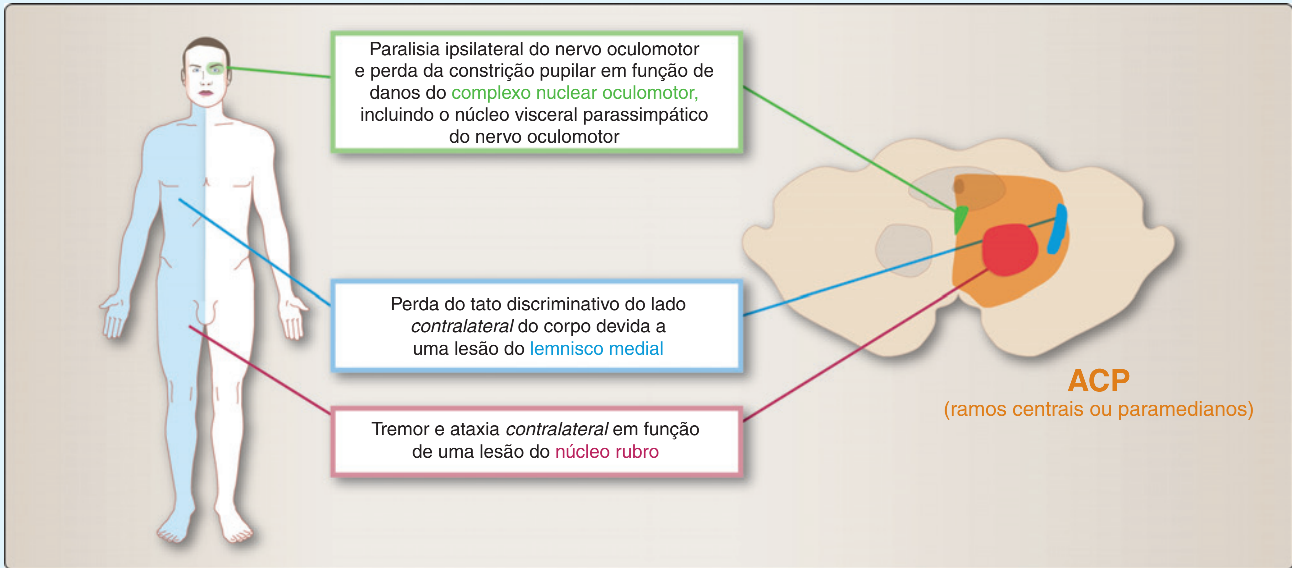
Síndrome pontina medial. NC = nervo craniano.

APLICAÇÃO CLÍNICA 12.4
Síndrome mesencefálica central (síndrome de Benedikt)

O mesencéfalo central é irrigado por ramos centrais da artéria cerebral posterior, sendo que sua oclusão leva aos seguintes sintomas.

O paciente manifesta paralisia do nervo craniano (NC) III (oculomotor) no lado ipsilateral. O olho encontra-se abduzido e rodado para baixo, porque só os músculos reto lateral (pelo NC VI [abducente]) e oblíquo superior (pelo NC IV [troclear]) estão inervados (todos os outros músculos extraoculares são inervados pelo nervo oculomotor). O componente parassimpático do núcleo visceral do nervo oculomotor também é comprometido, resultando em perda da constrição pupilar ipsilateralmente. O envolvimento do núcleo rubro se manifestará como tremor e ataxia contralateral, indicando a poderosa

influência desse núcleo nas vias cerebelares. O lemnisco medial também é afetado, levando a uma perda contralateral do tato discriminativo, da vibração e do propriocepção consciente (senso de posição) (ver Capítulos 6, 7, 9 e 17 para mais informações).



Síndrome mesencefálica central. ACP = artéria cerebral posterior.

Resumo do capítulo

- O tronco encefálico contém sistemas intrínsecos essenciais para o funcionamento normal do sistema nervoso central (SNC). A formação reticular integra informações de todas as áreas do SNC e coordena o funcionamento normal de sistemas complexos. A zona lateral da formação reticular recebe *inputs* aferentes via trato espinorreticular, enquanto a zona medial envia projeções eferentes pelo trato reticulospinal anterior. Juntos, esses sistemas mantêm o tônus muscular e a estabilidade postural.
- Os sistemas de neurotransmissores no tronco encefálico são parte integrante do funcionamento normal do nosso cérebro. Esses sistemas têm projeções difundidas e influenciam praticamente todos os aspectos da função do sistema nervoso central.
- As projeções dopaminérgicas da área tegmentar ventral adicionam um valor emocional a eventos ou estímulos. Esses circuitos são uma parte essencial da recompensa, da motivação, do comportamento de procura por drogas, da aprendizagem emocional e da memória. Projeções noradrenérgicas do *locus coeruleus* são fundamentais para a vigília e para focar a atenção em um estímulo de interesse.
- As projeções serotoninérgicas dos núcleos da rafe melhoram nosso humor e diminuem a ansiedade. Também são um componente essencial na modulação central da dor. Projeções serotoninérgicas para os centros respiratórios do tronco encefálico têm sido implicadas na **síndrome da morte súbita**. As projeções colinérgicas e histaminérgicas desempenham um papel fundamental na excitação e vigília.

- A respiração requer a coordenação de neurônios que controlam os grupos musculares inspiratórios e expiratórios. Um **gerador de padrão central** coordena o ritmo respiratório, mas a localização exata desse grupo de neurônios permanece desconhecida. Esses neurônios são ativados de forma não sincronizada durante os soluços e a tosse, que podem ser sintomas de irritações periféricas ou lesões no tronco encefálico. Durante o vômito, os neurônios que normalmente coordenam a respiração podem ser ativados para contrair os músculos abdominais na náusea e fechar as vias respiratórias superiores para prevenir a aspiração. O gatilho para o vômito pode vir de estímulos internos ou da ativação da área postrema por estímulos externos.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

12.1 Qual das seguintes afirmações sobre a formação reticular é verdadeira?

A. O *locus coeruleus* contém neurônios dopaminérgicos.
B. A zona lateral da formação reticular recebe aferências do trato espinorreticular.
C. Os núcleos da rafe estão localizados exclusivamente na formação reticular do mesencéfalo.
D. A zona medial da formação reticular projeta-se principalmente para o córtex cerebral.

Resposta correta = B. O *locus coeruleus* contém neurônios noradrenérgicos, enquanto a área tegmentar ventral é dopaminérgica. Os núcleos da rafe se estendem por todo o tronco encefálico e medula espinal e contém neurônios serotoninérgicos. A zona lateral recebe aferências da medula espinal pelo trato espinorreticular, e a zona medial projeta-se para os neurônios da medula espinal pelo trato reticulospinal anterior.

12.2 O efeito terapêutico de um fármaco que aumenta seletivamente a quantidade de noradrenalina e de serotonina nas sinapses pode ser mais bem descrito como:

A. Diminuição do comportamento de procura por drogas.
B. Diminuição da vigília.
C. Melhora do humor.
D. Aumento na ansiedade.
E. Aumento no desejo sexual.

Resposta correta = C. O comportamento de procura por drogas está associado à sinalização dopaminérgica. A noradrenalina aumenta a vigília. A serotonina melhora o humor e diminui a ansiedade; está associada, ainda, com a diminuição da ingestão de alimentos e do desejo sexual.

12.3 Um paciente foi levado ao pronto-socorro inconsciente depois de cair no trabalho. Após recuperar a consciência, o exame revelou o seguinte: fraqueza no braço e na perna direitos, aumento do tônus muscular e dos reflexos tendinosos profundos à direita, redução na sensibilidade vibratória e na propriocepção à direita, disartria (diminuição da capacidade de articular a fala) e desvio da língua para a esquerda ao protusá-la. Qual é o provável local de origem de uma lesão que produz esses déficits?

A. Área lateral esquerda da região caudal da ponte.
B. Área paramediana esquerda da região caudal do bulbo.
C. Área paramediana esquerda da região rostral do bulbo.
D. Área lateral direita da região caudal do mesencéfalo.
E. Área lateral direita da região rostral do mesencéfalo.

Resposta correta = C. Fraqueza, aumento do tônus muscular e dos reflexos do braço e da perna direitos são decorrentes de uma lesão das fibras corticospinais descendentes (lesão do neurônio motor superior) na pirâmide esquerda. Essas fibras cruzam na decussação das pirâmides na região caudal do bulbo e inervam neurônios motores inferiores do lado direito do corpo. A redução na sensibilidade vibratória e na propriocepção à direita é decorrente de uma lesão do menisco medial do lado esquerdo, que conduz informações de tato discriminativo, vibração e propriocepção do lado direito do corpo. A disartria e o desvio da língua para a esquerda decorrem de uma lesão do nervo hipoglosso (nervo craniano [NC] XII). O núcleo do nervo hipoglosso está localizado na linha média, na área posterior da região rostral do bulbo, e suas fibras nervosas emergem perto da linha média, ligeiramente lateral à pirâmide. O nervo hipoglosso inerva todos os músculos da língua, exceto o palatoglosso, ipsilateralmente. Uma lesão do nervo hipoglosso resulta em fraqueza da língua ipsilateralmente, que se desvia para o lado da lesão quando protusada. A fraqueza da língua pode interferir na articulação da fala. O fato de o paciente ter caído no trabalho sugere um problema vascular ou hemorragia, muito provavelmente de um ramo da artéria espinal anterior esquerda ou, possivelmente, da artéria vertebral esquerda, dependendo do arranjo dos vasos sanguíneos nesse indivíduo. Essa lesão é conhecida como **síndrome bulbar medial** e é um exemplo de "hemiplegia alternada", com fraqueza de um lado do corpo e de um nervo craniano no lado oposto. A hemiplegia alternada também pode ser vista na lesão da região medial da ponte (p. ex., na paralisia do lado direito e lesão do nervo abducente à esquerda) ou mesencéfalo (p. ex., paralisia do lado direito e lesão do nervo oculomotor à esquerda).

12.4 Um paciente de 65 anos chega ao pronto-socorro com os seguintes sintomas:

- Náuseas, vômitos e nistagmo
- Dificuldade em engolir (disfagia) e rouquidão
- Ataxia à esquerda

Durante o exame neurológico, o médico percebe os seguintes sintomas adicionais:

- Redução da sensibilidade dolorosa e térmica no lado esquerdo da face
- Redução da sensibilidade dolorosa e térmica no lado direito do corpo
- Ptose e constrição da pupila à esquerda

A causa mais provável para esses sintomas é um infarto em qual dos seguintes vasos?

A. Um ramo da artéria espinal anterior à direita.
B. Um ramo da artéria vertebral posterior à esquerda.
C. Um ramo da artéria vertebral à esquerda.
D. Um ramo da artéria basilar à direita.
E. Um ramo da artéria cerebelar posterior interior à direita.

Resposta correta = C. A artéria vertebral irriga o bulbo lateral. Nesse caso, um ramo da artéria vertebral à esquerda está afetado. As náuseas, os vômitos e o nistagmo são decorrentes do envolvimento dos núcleos vestibulares. A rouquidão e a disfagia são devidas ao envolvimento do núcleo ambíguo. A ataxia à esquerda é decorrente de uma ruptura das conexões com o cerebelo à esquerda. O envolvimento do núcleo e trato espinal do nervo trigêmeo leva a redução da sensibilidade dolorosa e térmica do lado ipsilateral (à esquerda) da face. A redução da sensibilidade dolorosa e térmica do corpo no lado contralateral se deve ao envolvimento do trato espinotalâmico, cujas fibras cruzam na medula espinal. A ptose e miose (redução no diâmetro da pupila) fazem parte da síndrome de Horner, que é causada por uma interrupção nas fibras simpáticas descendentes que passam pelo bulbo lateral.

Córtex Cerebral 13

I. VISÃO GERAL

Os capítulos anteriores forneceram uma visão anatômica geral da estrutura do sistema nervoso central (SNC). Foram definidas as fronteiras dos lobos corticais, e uma visão superficial geral da função cortical foi apresentada. Neste capítulo, será explorado a anatomia funcional do córtex cerebral. A Figura 13.1 dá uma descrição detalhada dos principais giros que abrangem os cinco lobos de cada hemisfério cerebral.

A descrição das áreas funcionais primárias do córtex é seguida de uma discussão de suas áreas de associação relacionadas. Discute-se a representação das funções bilateralmente, bem como a lateralização de algumas funções, em particular a linguagem, a atenção e a orientação espacial. Será abordado o conceito relativamente novo do sistema de neurônios-espelho e sua relevância para a interação social, e, por fim, revisa-se o suprimento sanguíneo para o córtex.

II. ANATOMIA DOS HEMISFÉRIOS CEREBRAIS

O córtex cerebral recobre toda a superfície do cérebro. Junto com os núcleos profundos, o córtex compreende a substância cinzenta do cérebro e é onde estão localizados os corpos celulares dos neurônios. Histologicamente, o córtex é uma estrutura em camadas; a citoarquitetura cortical, ou o arranjo das células, é um reflexo das diferentes áreas funcionais do córtex.

A fim de acomodar o vasto número de neurônios do córtex humano, a área da superfície cortical precisa ser aumentada. Portanto, o córtex é muito pregueado, formando giros e sulcos. Se o manto cortical fosse espalhado, formaria uma lâmina de cerca de 1 m^2.

Cada hemisfério cerebral pode ser dividido em cinco lobos: frontal, parietal, temporal, occipital e límbico. Esses lobos e seus principais giros e sulcos estão ilustrados na Figura 13.1; são importantes marcas na superfície para a localização anatômica de áreas funcionais. Uma introdução aos lobos é dada no Capítulo 2, “Visão Geral do Sistema Nervoso Central”.

As áreas do córtex são ligadas entre si por feixes de fibras subcorticais, que incluem fibras de associação que passam entre as zonas dentro de um hemisfério, fibras comissurais que ligam um hemisfério ao outro e fibras de projeção ascendentes ou descendentes que passam do ou para o córtex para interligá-lo a áreas mais caudais do SNC.

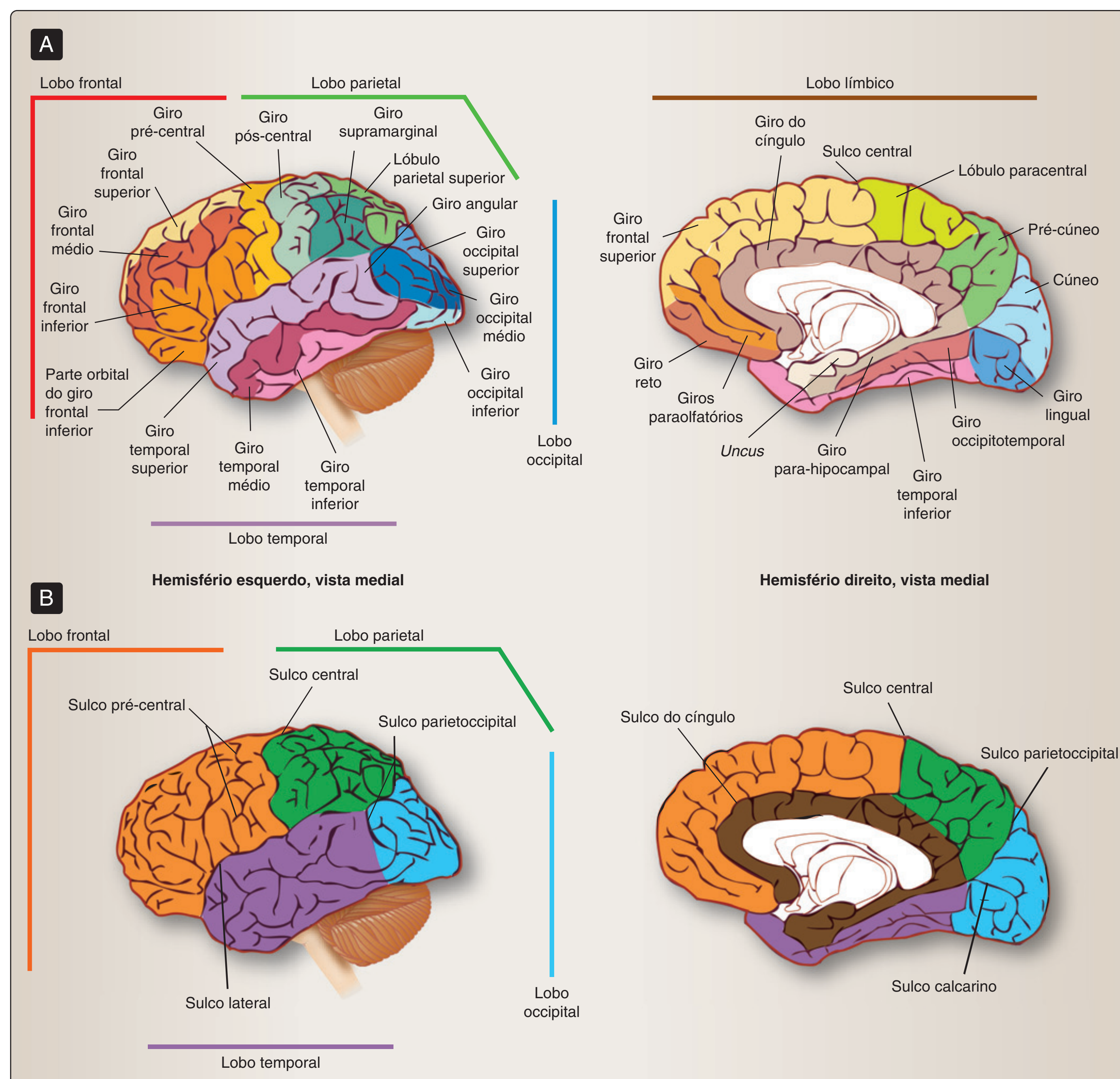


Figura 13.1
Principais giros do cérebro.

A. Organização histológica do córtex

As células do córtex são organizadas em camadas, e em cada uma delas predomina um tipo diferente de célula. A maior parte do córtex humano é do tipo **neocórtex**, que tem seis camadas (I a VI). Áreas corticais mais antigas têm apenas três camadas e são chamadas de **paleocórtex** no bulbo olfatório e **arquicórtex** no hipocampo. Essas estruturas corticais evoluíram ao longo do tempo. Considerando que existem três tipos de córtex no cére-

bro humano, é o neocórtex (que se desenvolveu posteriormente aos outros dois tipos) que os permitem ser seres pensantes.

1. **Neurônios piramidais e granulares:** Há dois tipos principais de células neuronais no córtex: 1) **neurônios piramidais**, que são encontrados nas camadas III e V; e 2) **neurônios granulares**, que estão localizados nas camadas II e IV. A camada I é a camada molecular e contém sobretudo processos neuronais. A camada VI é a camada multiforme e contém os neurônios de *output* de diferentes formas e tamanhos.

   Os neurônios piramidais têm uma estrutura característica triangular, em geral com um dendrito apical e abundantes árvores dendríticas provenientes do corpo celular. Os axônios das células piramidais projetam-se para fora do córtex e para outras regiões do cérebro e medula espinal, tornando-os as principais células de *output* do córtex.

   Os neurônios granulares (ou neurônios estrelados) têm axônios curtos e árvores dendríticas menores e permanecem dentro do córtex. São os principais **interneurônios**.

   Nem todas as áreas do córtex têm a mesma distribuição de células em todas as camadas. O córtex motor primário, por exemplo, contém um grande número de neurônios piramidais que se projetam para os neurônios motores inferiores via tratos corticospinal e corticobulbar. Não há muitos neurônios granulares nessa área do córtex, que é muitas vezes chamada de **córtex agranular**. O córtex sensorial primário, entretanto, contém poucas células piramidais, mas um grande número de neurônios granulares que processam a informação sensorial. É chamado de **córtex granular**.

2. **Citoarquitetura:** O córtex é organizado em unidades funcionais, ou colunas corticais, que são especializadas em processar *inputs* ou *outputs* específicos. A citoarquitetura das colunas varia de acordo com sua função, quer se trate de colunas de *inputs* ou de *outputs* (como

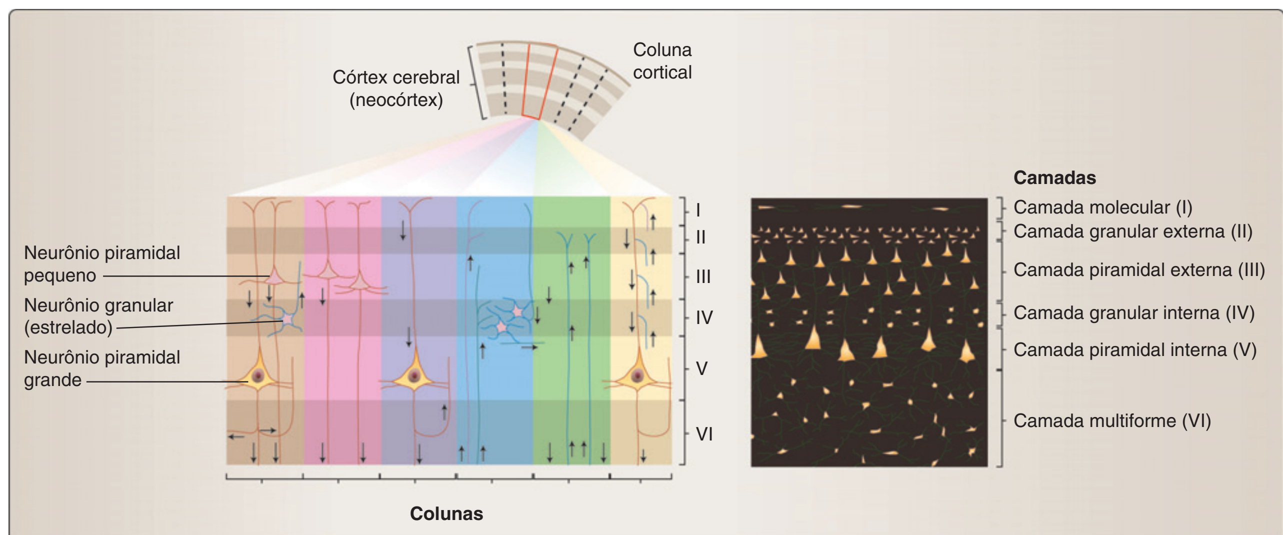


Figura 13.2
Organização histológica do neocórtex.

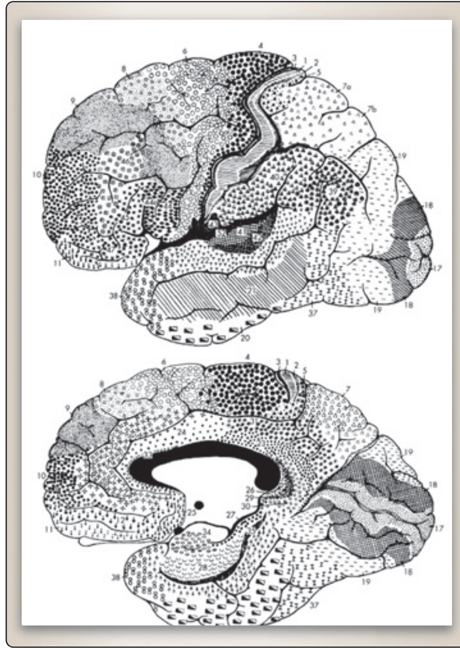


Figura 13.3
Mapeamento histológico do córtex cerebral realizado por K. Brodmann, em 1909.

indicado pelas *setas* na Fig. 13.2). A distribuição típica das células ao longo das seis camadas do neocórtex está resumida na Figura 13.2.

Essas diferenças na citoarquitetura do córtex levaram Korbinian Brodmann ao primeiro mapeamento do manto cortical, em 1909. Ele atribuiu um sistema de numeração para cada área cortical com uma organização histológica diferente (Fig. 13.3). Foi apenas nos estudos posteriores do século XX que Wilder Penfield descobriu que essas áreas histologicamente diferentes se correlacionam com áreas distintas do ponto de vista funcional. Esse é um grande exemplo de como a estrutura histológica se correlaciona intimamente com a função. Este livro, irá se concentrar nas áreas funcionais do córtex, sem menção aos históricos números de Brodmann.

B. Feixes de fibras subcorticais

Os feixes de fibras subcorticais retransmitem a informação de e para áreas específicas do cérebro, dependendo da sua classificação como fibras de associação, comissurais ou de projeção.

1. **Fibras de associação:** As fibras de associação interligam áreas do córtex dentro de um hemisfério. As fibras de associação curtas conectam áreas em giros adjacentes, enquanto as de associação longas (incluindo os fascículos longitudinais superior e occipitofrontais superior e inferior e do cíngulo, entre outros) conectam áreas mais distantes entre si. Por exemplo, o fascículo longitudinal superior fornece uma importante comunicação sensorial entre os lobos parietal, occipital e temporal e o córtex do lobo frontal para que uma ação apropriada possa ser realizada. As fibras de associação curtas facilitam a atividade ao longo de um giro ou sulco.

   a. **Fascículo longitudinal superior:** O **fascículo longitudinal superior** é mais compacto em sua porção média, acima da ínsula (Fig. 13.4). Espalha-se para o córtex do lobo frontal anteriormente e para os lobos parietal e occipital posteriormente. Um subconjunto de fibras, chamado de **fascículo arqueado** devido a sua forma, forma um arco em torno da extremidade posterior do sulco lateral e entra no lobo temporal. Esse fascículo conecta o córtex suprajacente dos lobos frontal, parietal e temporal. É importante citar que, no hemisfério dominante, definido como aquele em que está localizado a linguagem, esse feixe de fibras liga as duas principais áreas da linguagem entre si. Como na maioria dos indivíduos a fala é controlada pelo lado esquerdo do cérebro, uma lesão nesse hemisfério em qualquer lugar ao longo desse feixe de fibras pode resultar em uma forma de afasia (ver adiante).

   b. **Fascículo occipitofrontal inferior:** O **fascículo occipitofrontal inferior** está localizado abaixo da ínsula (ver Fig. 13.4). Emerge do lobo frontal, passa pelo lobo temporal até chegar ao lobo occipital e interliga o córtex suprajacente nessas áreas. As fibras que foram um gancho em torno da margem do sulco lateral para conectar o lobo frontal ao temporal são chamadas de **fascículo uncinado** (*uncus* = gancho).

   c. **Fascículo occipitofrontal superior:** O **fascículo occipitofrontal superior** passa adjacente e superior ao corpo caloso e interliga os lobos frontal, parietal e occipital (ver Fig. 13.4).

   d. **Cíngulo:** Essa estrutura está localizada profundamente nos **giros cingulado** e **hipocampal**, que às vezes são chamados de

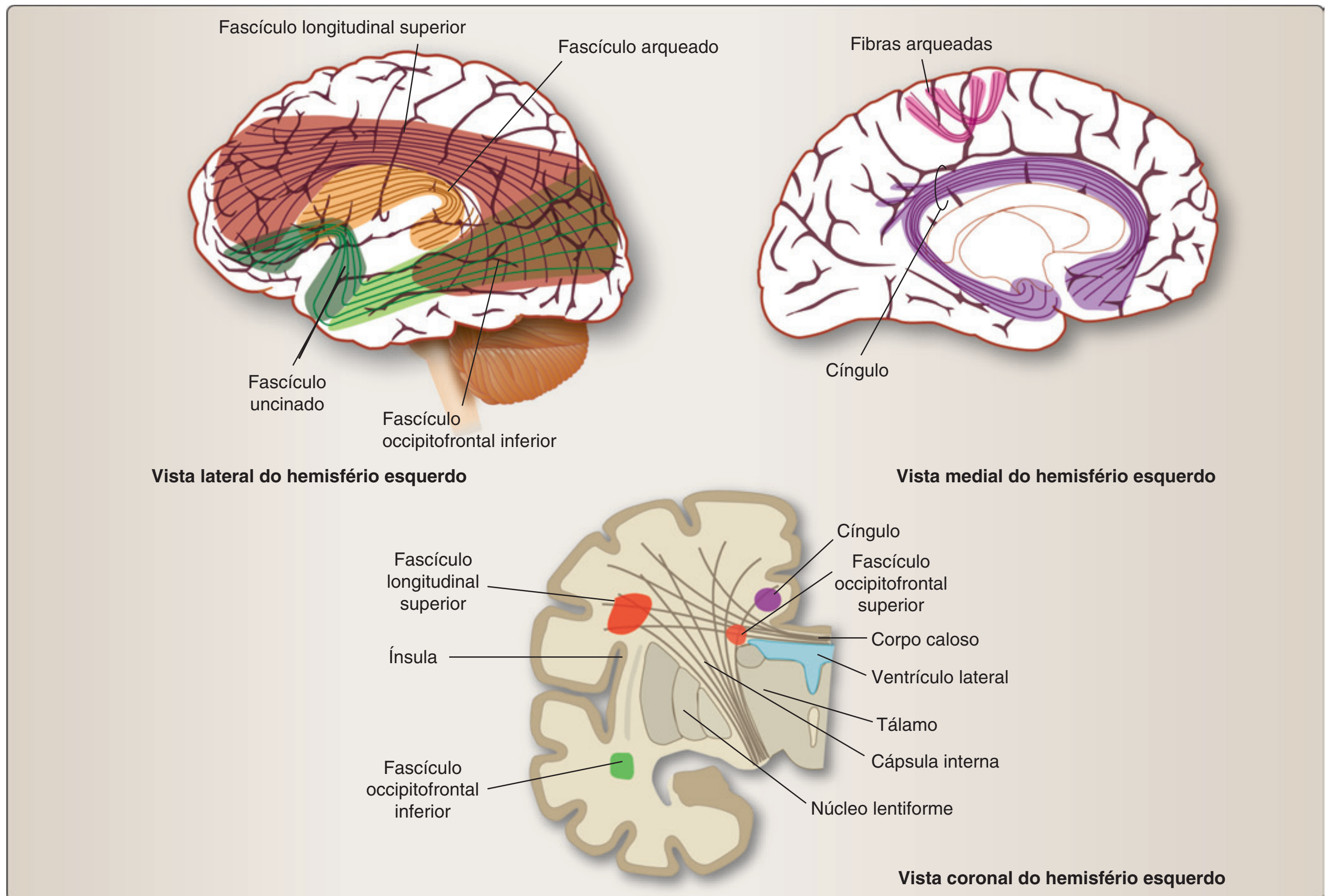


Figura 13.4
Fibras de associação no cérebro.

lobo límbico do sistema límbico. Conecta áreas do córtex límbico (ou seja, áreas corticais que recobrem as estruturas do sistema límbico) entre si (Fig. 13.4; ver Capítulo 20, "Visão Geral do Sistema Límbico", para mais informações).

2. **Fibras comissurais: As fibras comissurais** conectam áreas do córtex de um hemisfério às áreas idênticas do hemisfério oposto, permitindo a coordenação da atividade cortical entre os hemisférios. As áreas funcionais do cérebro podem ser muito lateralizadas ou bilaterais: em ambos os casos, os dois hemisférios necessitam integrar a informação para atuar como uma unidade. A maioria das fibras comissurais do cérebro atravessa a linha média na maior comissura cortical, o **corpo caloso** (Fig. 13.5).

   a. **Corpo caloso:** Essa estrutura encontra-se profundamente à fissura longitudinal do cérebro e é o principal feixe comissural. Seu corpo conecta os dois lobos parietais e as partes posteriores dos lobos frontais entre si (ver Fig. 13.5). O polo posterior do corpo caloso, chamado **esplênio** (do latim *splenium*, que significa "ligadura"), interliga os lobos occipitais e a região posterior dos lobos temporais. O **joelho** (do latim *genu*) do corpo caloso está localizado anteriormente, e suas fibras ligam os lobos frontais entre si. À medida que as fibras do corpo caloso entram nos hemisférios, se

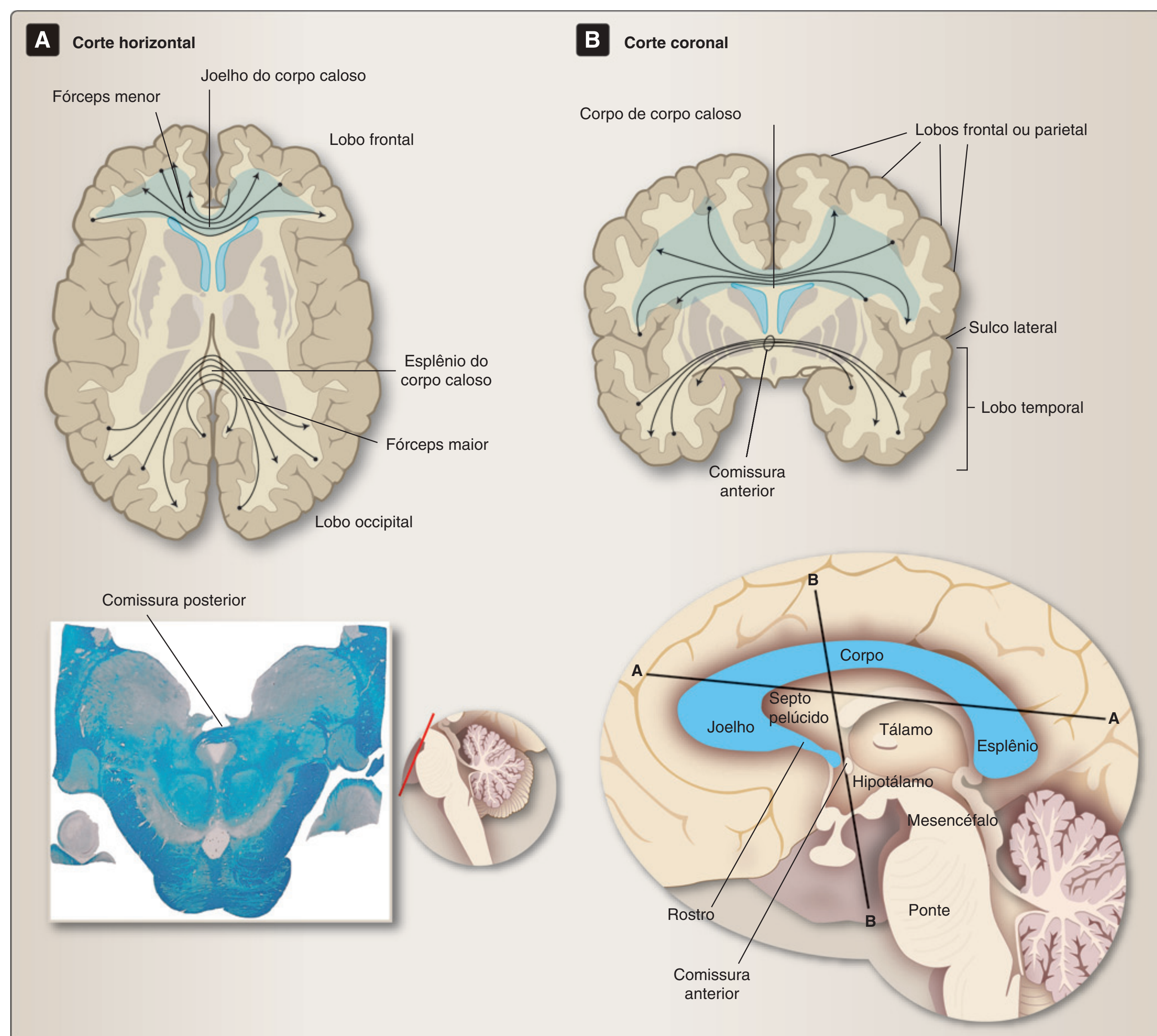


Figura 13.5
Fibras comissurais do cérebro.

espalham para todas as partes do córtex. Na extremidade anterior, essa radiação é chamada de **fórceps menor**, e, na posterior, de **fórceps maior**.

b. **Comissuras anterior e posterior:** A **comissura anterior** é um pequeno feixe de fibras que conecta os lobos temporais anteriores aos bulbos olfatórios. A **comissura posterior** está localizada no mesencéfalo e une os dois núcleos pré-tectais (ver Fig. 13.5).

3. **Fibras de projeção:** As **fibras de projeção** deslocam-se para o/a partir do córtex. São fibras que viajam para o/a partir do tálamo ou descem para o gânglio basal, para o tronco encefálico ou para a me-

dula espinal. As fibras de projeção vêm de todas as partes do córtex, no que se chama de **coroa radiada**, e convergem para um feixe compacto chamado de **cápsula interna** (Fig. 13.6).

a. Anatomia da cápsula interna: A **cápsula interna** tem a forma de um "V" em um corte horizontal e pode ser dividida em um **membro anterior**, que está entre o núcleo caudado e o núcleo lenticular (putame e globo pálido); um **membro posterior**, que está entre o tálamo e o núcleo lenticular; e o joelho, no qual os dois membros se encontram.

b. Fibras da cápsula interna: O ramo anterior contém fibras corticopontinas e talamocorticais dos núcleos dorsomedial e anterior do tálamo, que se projetam para o córtex frontal. O joelho contém fibras corticobulbares, e o membro posterior, fibras corticopontinas, talamocorticais e corticospinais. A Tabela 13.1 resume as fibras que passam pela cápsula interna e o suprimento sanguíneo para os diferentes membros.

III. ÁREAS FUNCIONAIS DO CÓRTEX

Embora a anatomia de superfície do córtex forneça marcos importantes para a localização dos lobos e áreas funcionais, a significância funcional das várias áreas corticais é o mais relevante para se avaliar as consequências de uma lesão.

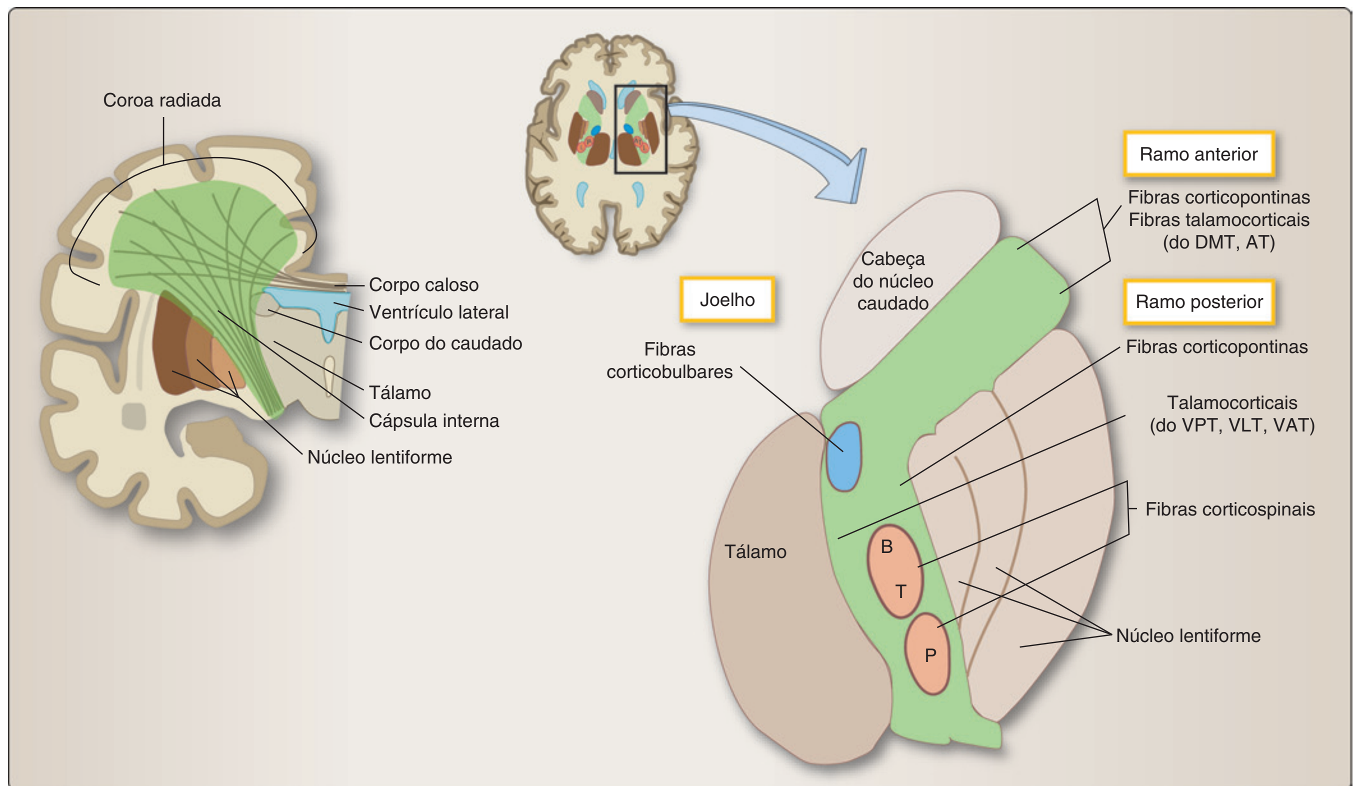


Figura 13.6
Fibras de projeção do cérebro (cápsula interna). DMT = dorsomedial do tálamo; AT = anterior do tálamo; VPT = ventral posterior do tálamo; VLT = ventral lateral do tálamo; VAT = ventral anterior do tálamo; B = braço; T = tronco; P = perna.

Tabela 13.1
Fibras da cápsula interna e seu suprimento sanguíneo

	Fibras	Suprimento sanguíneo
Ramo anterior	Fibras corticopontinas Fibras talamocorticais (dos núcleos dorsomedial e anterior)	Artérias lenticulostriadas (ramos profundos das artérias cerebrais média e anterior) Artéria cerebral anterior
Joelho	Fibras corticobulbares	Artérias corioideas anteriores
Ramo posterior	Fibras corticopontinas Fibras talamocorticais (do VPT, VLT e VAT) Fibras corticospinais	Artérias corioideas anteriores Artérias lenticulostriadas (ramos profundos da ACM)

VPT = núcleos ventrais posteriores do tálamo; VLT = núcleos ventrais laterais do tálamo; VAT = núcleos ventrais anteriores do tálamo; ACM = artéria cerebral média.

Surpreendentemente, apenas uma pequena porção do manto cortical é ocupada por **áreas corticais primárias** (Fig. 13.7), as quais consistem em: área motora primária; área sensorial primária (somatossensorial); e áreas primárias relacionadas a visão, audição, paladar e olfato. As áreas corticais primárias têm função em grande parte simétrica, embora haja alguma lateralização em áreas específicas.

É importante citar que a vasta maioria do córtex é composta de **áreas de associação**. Existem áreas de associação específicas adjacentes e relacionadas a cada uma das principais áreas para o processamento de ordem superior; a integração e interpretação da informação sensorial; e o planejamento, integração e iniciação da atividade motora. Grandes áreas corticais adicionais têm funções de associação de natureza mais ampla. Estão relacionadas às funções que definem nosso intelecto e personalidade; medeiam funções complexas da linguagem; e modulam emoções, julgamento e o senso de si próprio em relação à sociedade. Essas áreas definem os indivíduos.

As áreas primárias estão estreitamente interligadas às suas áreas de associação relevantes. Devido a diferenças na função, os efeitos de lesões em áreas primárias e de associação também diferem. Considerando que uma lesão em uma área primária leva a déficits claramente definidos, como a diminuição da percepção de estímulos ou fraqueza e paralisia, as lesões nas áreas de associação podem ser muito mais complexas devido ao seu papel no processamen-

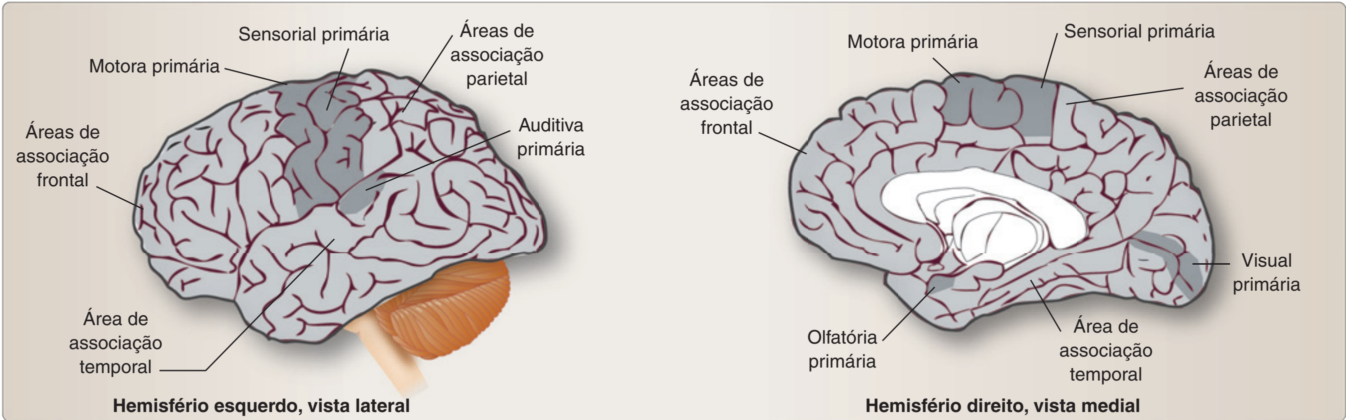


Figura 13.7
Visão geral das áreas frontais primária (cinza escuro) e de associação (cinza claro) do cérebro.

to de ordem superior e na integração e interpretação da informação. As lesões nesse local podem resultar em alterações nas habilidades cognitivas superiores, nos fatores emocionais ou na personalidade.

A simetria dos hemisférios também é preservada em termos gerais para as áreas de associação, mas algumas das complexas tarefas realizadas por cada região variam do lado esquerdo para o direito. Além disso, as diferenças de gênero são descritas em termos de hemisférios direito e esquerdo.

A. Áreas primárias e suas áreas de associação específicas

As áreas primárias do córtex são aquelas que recebem informações dos receptores periféricos via núcleos talâmicos apropriados, com pouca interpretação do significado dessa informação. Incluem áreas sensoriais e motoras com relações precisas com áreas específicas do corpo. Uma lesão em uma área primária resulta em um déficit completo ou parcial na modalidade correspondente (ver a seguir).

1. **Motor:** A **área motora primária** do córtex está localizada no **giro pré-central** dos lobos frontais. O giro pré-central do hemisfério esquerdo envia *outputs* motores para o lado direito do corpo; o direito envia *outputs* para o lado esquerdo. O fluxo de *outputs* do córtex motor primário compõe o **trato corticospinal**. Os neurônios do córtex motor primário estão agrupados em áreas funcionais que representam os vários grupos musculares que influenciam. Essa **somatotopia** leva ao arranjo somatotópico de fibras no trato corticospinal e, por fim, ao arranjo dos neurônios motores inferiores no corno anterior da medula espinal. A representação gráfica dessa somatotopia resulta em um **homúnculo motor** (*homunculos*, em latim, significa "homem pequeno"). O tamanho das partes do corpo do homúnculo representa o tamanho do acúmulo de neurônios que suprem a musculatura dessa parte do corpo (Fig. 13.8). Por exemplo, movimentos precisos da mão exigem uma inervação separada para uma grande quantidade de pequenos músculos, enquanto a inervação do tronco exige uma inervação menos precisa. Portanto, a representação cortical do tronco é significativamente menor do que a da mão.

   a. **Lesão da área motora primária:** A lesão do córtex motor primário resulta em sinais dos neurônios motores superiores semelhantes àqueles que seriam vistos em uma lesão de qualquer parte do trato corticospinal lateral, incluindo fraqueza ou paralisia, junto com hipertonia, hiperreflexia e outros sinais típicos de uma lesão do neurônio motor superior (ver Capítulo 8, "Tratos Motores Descendentes" e Capítulo 18, "Integração do Controle Motor").

   b. **Área motora suplementar:** A área **motora suplementar** é anterior à área motora primária e superior à pré-motora, estendendo-se sobre a superfície medial da área do hemisfério (ver Fig. 13.8). Essa área contém mapas motores para posturas, e suas fibras eferentes, em geral, terminam bilateralmente. Os neurônios da área motora suplementar enviam suas eferências via trato corticospinal lateral para inervar os membros e via trato corticospinal anterior para inervar a musculatura do tronco a fim de estabilizar a postura.

   c. **Neurônios motores:** Os neurônios motores dessas áreas motoras se projetam diretamente para os neurônios motores inferiores da medula espinal. Os *inputs* para o córtex motor primário vêm das áreas de associação, do córtex sensorial primário, de

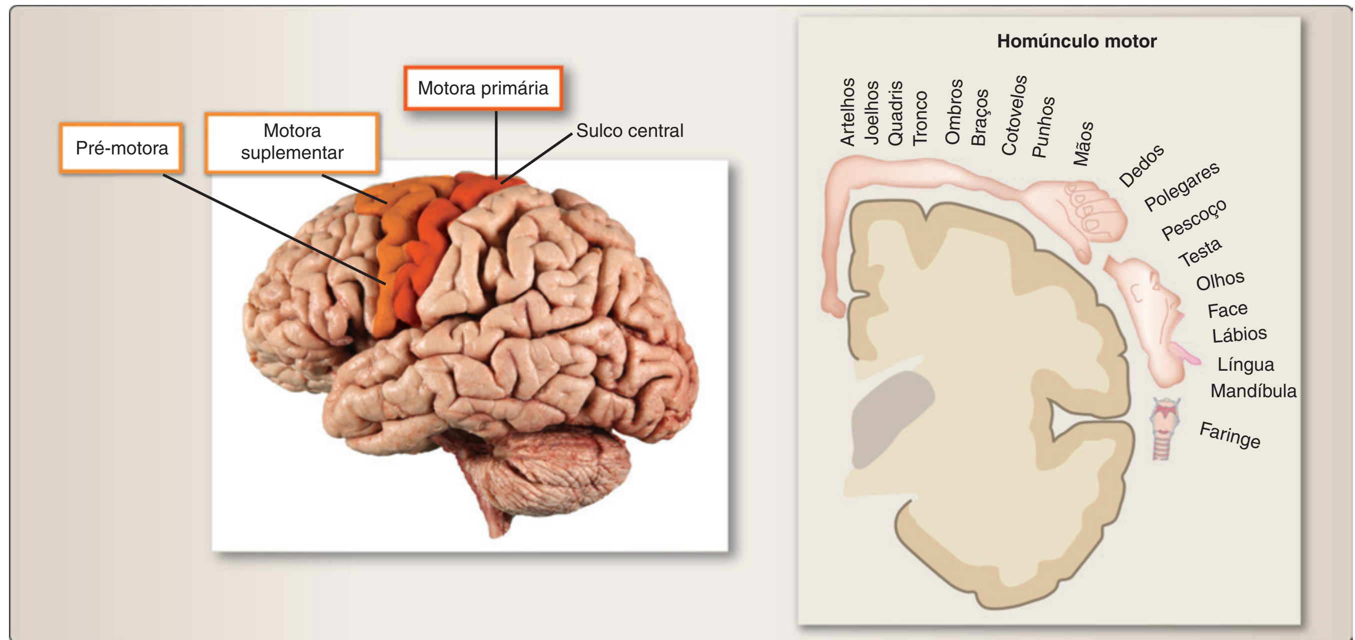


Figura 13.8
Córtex motor primário do hemisfério cerebral esquerdo, anterior ao sulco central, e áreas corticais que influenciam o córtex motor primário.

estruturas subcorticais e, mais importante, dos gânglios da base e do cerebelo. A soma dessas fibras aferentes para o córtex motor primário determina o padrão de disparo dos neurônios motores primários.

d. **Área de associação pré-motora:** A **área de associação pré-motora** ou **motora** está localizada no lobo frontal sobre uma tira ligeiramente anterior à área motora primária, abrangendo os giros frontais médio e inferior do aspecto lateral do córtex (ver Fig. 13.8). Ela contém mapas motores para o movimento de grandes grupos musculares e envia essas eferências aos neurônios motores inferiores contralaterais. Como área de associação, o córtex pré-motor também é importante para o processamento de ordem superior e para a integração e interpretação da informação e atividade motora. Além disso, a área pré-motora parece atuar na antecipação ou no "planejamento" de um movimento voluntário, ideia sustentada por estudos que sugerem que, durante o movimento voluntário, essa área é "ativada" antes da ativação da área motora primária.

e. **Lesão da área de associação pré-motora:** Uma lesão na área de associação motora resulta em um déficit na atividade motora especializada aprendida, sem ocorrência de paralisia. Isso é conhecido como **apraxia**. Os vários tipos de apraxia incluem a apraxia de membro (p.ex., escovar os dentes, pentear os cabelos, martelar um prego, abotoar a camisa) e apraxia bucofacial (p. ex., assobiar, soprar um fósforo, beber de um canudo).

2. **Sensorial:** O **córtex somatossensorial primário** é composto do **giro pós-central** do lobo parietal. As fibras aferentes sensoriais dos

receptores periféricos contralaterais passam pelo **sistema coluna posterior-lemnisco medial**, **trato espinotalâmico** e **lemnisco trigeminal/trato trigeminotalâmico** para os núcleos sensoriais do tálamo (ventral posterolateral [VPL] e ventral posteromedial [VPM], respectivamente), e, então, pelo **membro posterior da cápsula interna** e, por fim, para o giro pós-central. As projeções aferentes para o giro pós-central preservam a **organização somatotópica** encontrada em todos os tratos, resultando em um mapa sensorial do corpo no córtex ou um **homúnculo sensorial** (Fig. 13.9). O tamanho da representação cortical está correlacionado com a acuidade tátil, ou a capacidade de discriminar diferentes *inputs* sensoriais, naquela parte do corpo. Similar ao que foi discutido em relação à área motora primária, a mão tem acuidade tátil elevada. Cada receptor tem um pequeno campo receptivo, e a área do córtex que representa a mão é grande. Inversamente, a acuidade tátil do tronco é pequena: os campos receptivos dos receptores da pele são grandes, e a representação cortical é pequena.

a. Giro pós-central: O giro pós-central pode ser dividido em quatro faixas diferentes, as quais apresentam organização histológica distinta e são as áreas-alvo para diferentes tipos de receptores periféricos (ver Fig. 13.9). Profundamente ao sulco central está a área cortical na qual terminam as fibras aferentes derivadas de **receptores musculares**. Adjacente e posterior à última área está a faixa na qual os **receptores cutâneos de adaptação lenta** têm sua representação cortical. Posteriormente, encontra-se a área para os **receptores cutâneos de adaptação rápida**. Por fim, na última

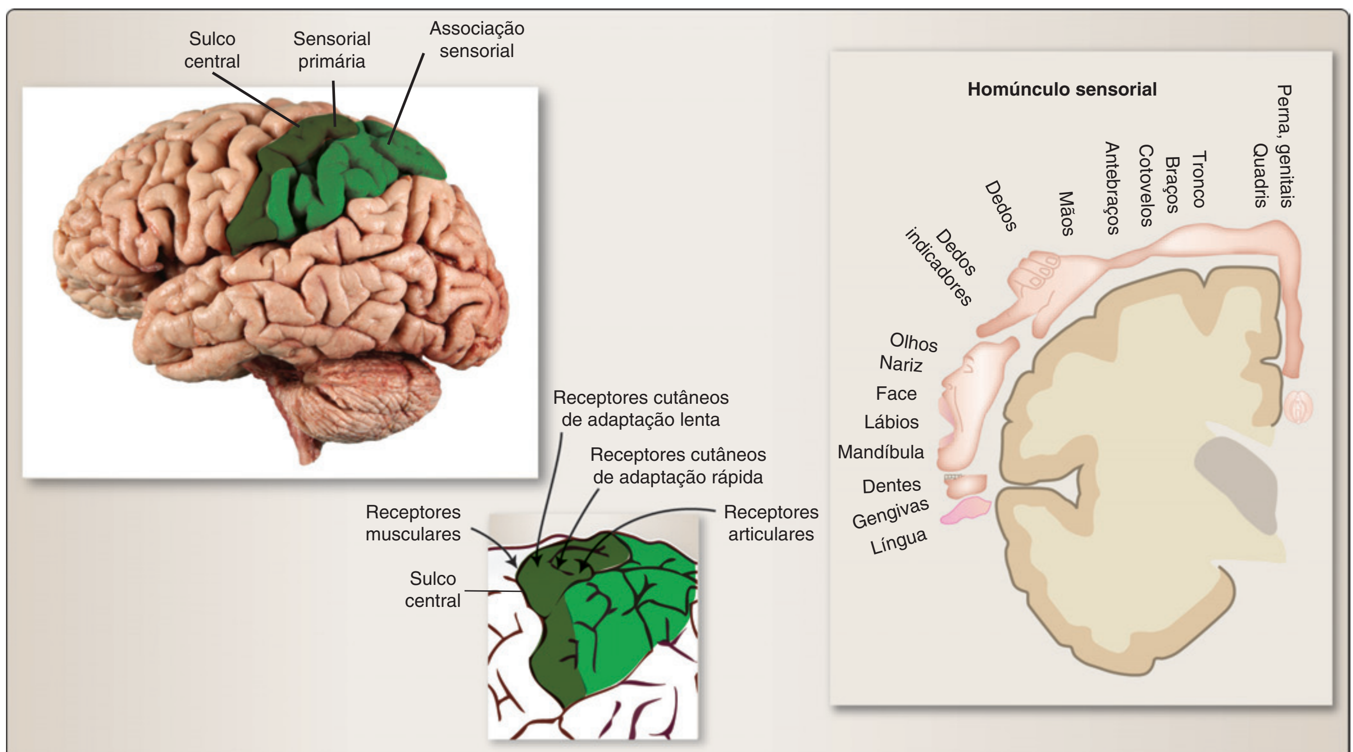


Figura 13.9
Áreas sensoriais primárias e de associação do córtex do hemisfério cerebral esquerdo.

faixa terminam as fibras aferentes que transportam informações dos **receptores articulares**.

b. **Plasticidade cortical:** A representação cortical do corpo é altamente plástica. A área do córtex que representa qualquer área específica do corpo pode mudar com o tempo em resposta a presença ou ausência de *inputs* de uma determinada área do corpo. Quando um membro é amputado, por exemplo, a representação cortical daquele membro se altera, e outras áreas do corpo adjacentes assumem aquela parte do córtex. Entretanto, quando a acuidade tátil de uma parte do corpo em particular é treinada e praticada, essa área do corpo recebe uma maior representação cortical. Esse fato foi demonstrado em indivíduos que leem braile com o dedo indicador ou em músicos que tocam instrumentos de corda, por exemplo.

c. **Inibição lateral:** Como discutido no Capítulo 7, "Tratos Sensoriais Ascendentes", o processamento da informação sensorial ocorre a cada passo das vias sensoriais, com o objetivo de aumentar a acuidade tátil. Isso também acontece no nível cortical. Uma área que recebe *inputs* sensoriais envia projeções inibitórias para áreas adjacentes, aumentando, assim, o contraste entre uma área que recebe um *input* e outra que não. Essa **inibição lateral** aumenta a acuidade tátil em um nível cortical. O córtex sensorial primário envia projeções para o córtex motor primário, onde influencia os *outputs* motores pelas vias motoras descendentes.

d. **Lesão do córtex somatossensorial primário:** A lesão do córtex somatossensorial primário geralmente não resulta em perda completa da percepção sensorial, mas em déficit na percepção de estímulos sensoriais e problemas na localização desses estímulos.

e. **Área de associação somatossensorial:** Imediatamente adjacente à área sensorial primária no lobo parietal está a área de associação sensorial (ver "Áreas de associação parietais", a seguir). A área de associação somatossensorial é fundamental para que se interprete o significado das informações sensoriais. Uma lesão na área de associação somatossensorial resulta em **agnosia tátil**, que é um déficit na capacidade de combinar *inputs* de tato, pressão e propriocepção para interpretar o significado da informação sensorial. Outro déficit que pode resultar dessa lesão é conhecido como **estereognosia**, ou incapacidade de reconhecer um objeto colocado na mão.

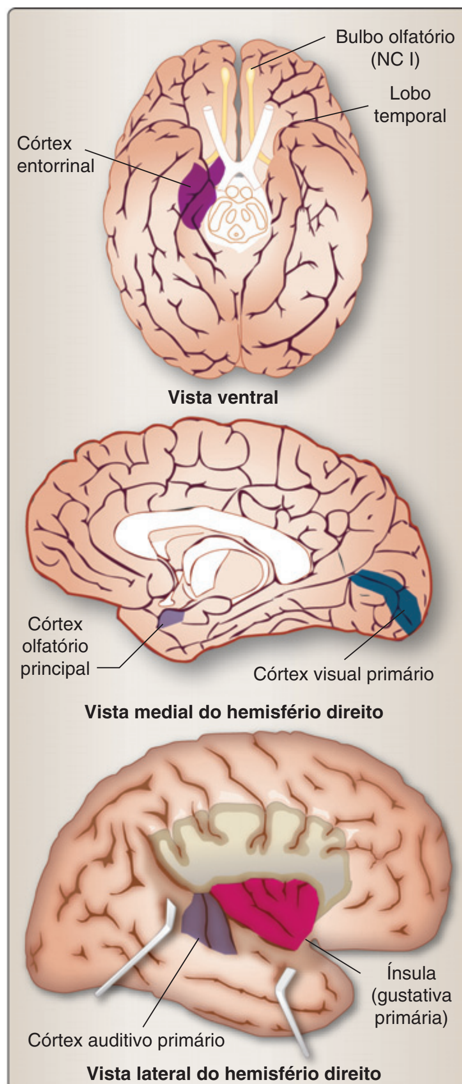


Figura 13.10
Áreas visual, auditiva e gustativa primárias e principais áreas olfativas do córtex. NC = nervo craniano.

3. **Visual:** Uma abordagem abrangente do sistema visual é discutida no Capítulo 15, "Visão". A representação cortical da visão é apresentada aqui.

a. **Córtex visual primário:** O **córtex visual primário** consiste na área do córtex de cada lado do **sulco calcarino**, no lado medial do **lobo occipital** (Fig. 13.10). As fibras da retina se projetam para o **núcleo geniculado lateral**, o qual, por sua vez, envia fibras conhecidas como **radiações ópticas** para o córtex visual primário.

O lado direito do córtex recebe informações do campo visual esquerdo e vice-versa. A organização dos neurônios do córtex é mapeada de acordo com a distribuição dos neurônios na retina, uma **organização retinotópica**.

b. **Lesão no córtex visual primário:** A lesão no córtex visual primário resulta em um déficit da visão no campo visual oposto. A natureza específica do déficit depende do local exato do córtex visual primário em que ocorreu a lesão (ver o Capítulo 15, "Visão" para mais detalhes).

c. **Área de associação visual:** A área do córtex que circunda a área visual primária na superfície medial e se estende sobre a superfície lateral do lobo occipital é a **área de associação visual**, que dá sentido e interpretação àquilo que se enxerga. Uma lesão na área de associação visual resulta em um déficit na capacidade de reconhecer objetos no campo visual oposto, apesar da visão intacta. Isso é conhecido como **agnosia visual**. Além disso, essa lesão pode resultar em difuldade de seguir ou localizar um objeto na região ipsilateral (ver Capítulo 15, "Visão").

4. **Auditivas:** A **área auditiva primária** está localizada no fundo do sulco lateral, na superfície superior do **giro temporal superior** do lobo temporal (Fig. 13.10). Os dois giros temporais transversos, ou **giros de Heschel**, compreendem a representação primária da informação auditiva da cóclea. As informações da cóclea projetam-se para o **núcleo geniculado medial** do tálamo, que, por sua vez, projeta-se para o córtex auditivo primário. As informações ascendentes da cóclea se deslocam ipsi e contralateralmente, de modo que cada orelha é representada bilateralmente no córtex auditivo. Assim, os neurônios do córtex auditivo primário são organizados em um **arranjo tonotópico**, semelhante à tonotopia da cóclea.

a. **Lesão da área auditiva primária:** A representação do som no córtex é bilateral, como discutido no Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio", mas a informação da cóclea contralateral predomina. Assim, uma lesão na área auditiva primária resultará na diminuição da percepção do som, sobretudo na orelha contralateral, em vez de perda auditiva em apenas um lado, como poderia ocorrer no caso de uma lesão das células ciliadas ou do nervo auditivo de um lado.

b. **Área de associação auditiva:** Adjacentes à área auditiva primária na face lateral do giro temporal superior estão as áreas de associação auditiva, que permitem interpretar os sons que são ouvidos e dar-lhes significado. Uma lesão aí pode resultar em surdez para palavras ou **agnosia auditiva verbal**, na qual a capacidade de interpretar o que é ouvido está comprometida, apesar da audição intacta. Estendendo-se mais posteriormente ao giro temporal superior e curvando-se em torno do sulco lateral para incluir os giros supramarginal e angular está a **área de Wernicke**, que é essencial para a compreensão da linguagem (ver discussão mais adiante).

5. **Outras áreas sensoriais primárias:** A sensação de **paladar** tem representação cortical na **ínsula**, que se encontra na parte profunda do sulco lateral. A informação atinge a ínsula a partir dos receptores de paladar via núcleo VPM do tálamo.

   O **sistema olfatório** também tem representação cortical nas superfícies inferior e medial do cérebro, no **córtex entorrinal**, bem como nas porções inferiores do **lobo temporal** (ver Fig. 13.10)

   Os sistemas olfatório e gustativo são discutidos em mais detalhes no Capítulo 21, "Olfato e Paladar".

B. Áreas de associação do córtex

As áreas de associação estão localizadas adjacentes a cada área primária, conforme discutido anteriormente. Recebem *inputs* da área primária e, em geral, também de núcleos talâmicos de retransmissão específicos apropriados. Considerando que as áreas primárias do córtex ocupam-se da recepção da informação sensorial ou da execução de tarefas motoras, as áreas de associação estão envolvidas em processos de ordem superior e na integração e interpretação de informações. As áreas de associação gerais incluem aquelas que são importantes para a atenção e consciência (**áreas de associação parietais**), aquelas que ajudam a planejar e adaptar o comportamento aos contextos sociais (**áreas de associação frontal**) e aquelas que ajudam a reconhecer coisas e situações no ambiente (**áreas de associação temporal**). As características descritas como intensamente humanas (como aquelas que determinam a personalidade, orientam a tomada de decisão e armazenam os conhecimentos e lembranças) são processadas nas áreas de associação.

O conhecimento sobre a função dessas áreas vem da observação de pessoas que tiveram lesões nelas e, mais recentemente, a partir de estudos de ressonância magnética funcional, que medem a atividade em regiões do cérebro durante tarefas cognitivas específicas. A compreensão das áreas de associação para a cognição e o comportamento ainda está em desenvolvimento. As seções a seguir proporcionam uma visão geral do que se sabe até agora.

1. **Áreas de associação frontais:** Ocupam os lobos frontais anteriormente às áreas motoras e pré-motoras e são chamadas de **córtex pré-frontal**. Essa região do córtex é extensivamente interligada a outras estruturas do cérebro e pode ser dividida em duas partes principais, com diferentes conectividades e funções. **As partes dorsal** (**superior**) **e lateral** do córtex pré-frontal estão interligadas aos córtices sensorial e motor, bem como aos gânglios da base e cerebelo. Elas regulam a **atenção** e as **respostas motoras a estímulos**. As **porções ventral** (**inferior**) e **medial** do córtex pré-frontal estão interligadas ao corpo amigdaloide, ao hipotálamo e ao *nucleus accumbens*, bem como aos núcleos do tronco encefálico envolvidos na excitação (noradrenérgicos e colinérgicos), e são responsáveis pela regulação das emoções. O córtex pré-frontal envia *inputs* para as áreas pré-motora e motora, bem como aos gânglios da base. Essas projeções possibilitam a expressão motora das emoções e dos comportamentos.

    a. **Tamanho:** O lobo frontal é particularmente grande em primatas, sobretudo em macacos e humanos. Acredita-se que a pressão evolutiva para desenvolver esses grandes lobos frontais venha da necessidade dos animais de passar a resolver problemas socialmente em vez de solucioná-los de modo individual. Os grupos sociais podem se defender contra predadores de forma mais eficaz e procurar por alimentos em conjunto, dando aos animais sociáveis uma vantagem sobre aqueles que dependem de estratégias individuais. Um grupo social é definido pelas relações entre seus membros; o lobo frontal parece modular essas relações e, assim, a vida dentro de um grupo social.

    b. **Função:** O lobo frontal é o que dá a "personalidade" e permite ajustar nosso comportamento às normas morais e sociais. O lobo frontal parece atuar no planejamento e na resolução de problemas, bem como dirigir e manter a atenção sobre uma situação ou

tarefa específica (Fig. 13.11). Essas últimas funções são algumas vezes agrupadas sob o termo *função executiva*.

É por meio do córtex pré-frontal que a atenção pode ser dirigida a um estímulo ou uma tarefa específicos em nosso meio, mesmo que esse estímulo ou tarefa não seja o predominante ou mais evidente. O córtex pré-frontal medeia a capacidade de decidir sobre a relevância do estímulo e dirige a atenção enquanto suprime distrações. Por exemplo, uma pessoa pode optar por estudar neurociência, embora preferisse ouvir música. O córtex pré-frontal também desempenha um papel essencial na **memória de trabalho**. É nessa área do córtex que a informação pode ser retida por tempo suficiente para planejar e executar a resposta comportamental a um estímulo. O córtex pré-frontal permite tomar decisões deliberadas sobre o comportamento e adaptá-las a situações específicas.

Uma pesquisa recente sugere que o córtex pré-frontal atua como a sede da **moralidade**, ou seja, o sentimento inato de certo e errado, independentemente das normas sociais.

c. **Inervação:** O lobo frontal recebe ampla inervação dos **sistemas monoaminérgicos** do tronco encefálico, e nele se encontram densidades elevadas de **receptores de dopamina**, **noradrenalina** e **serotonina**. A atividade dessas projeções é fundamental para o funcionamento normal do córtex pré-frontal. Os transtornos psiquiátricos relacionados a esses sistemas, como a esquizofrenia e a depressão, apresentam sintomas que podem estar associados a alterações nas funções do córtex pré-frontal e dos circuitos de neurotransmissores (ver Capítulo 12, "Sistemas e Análise do Tronco Encefálico", para mais informações).

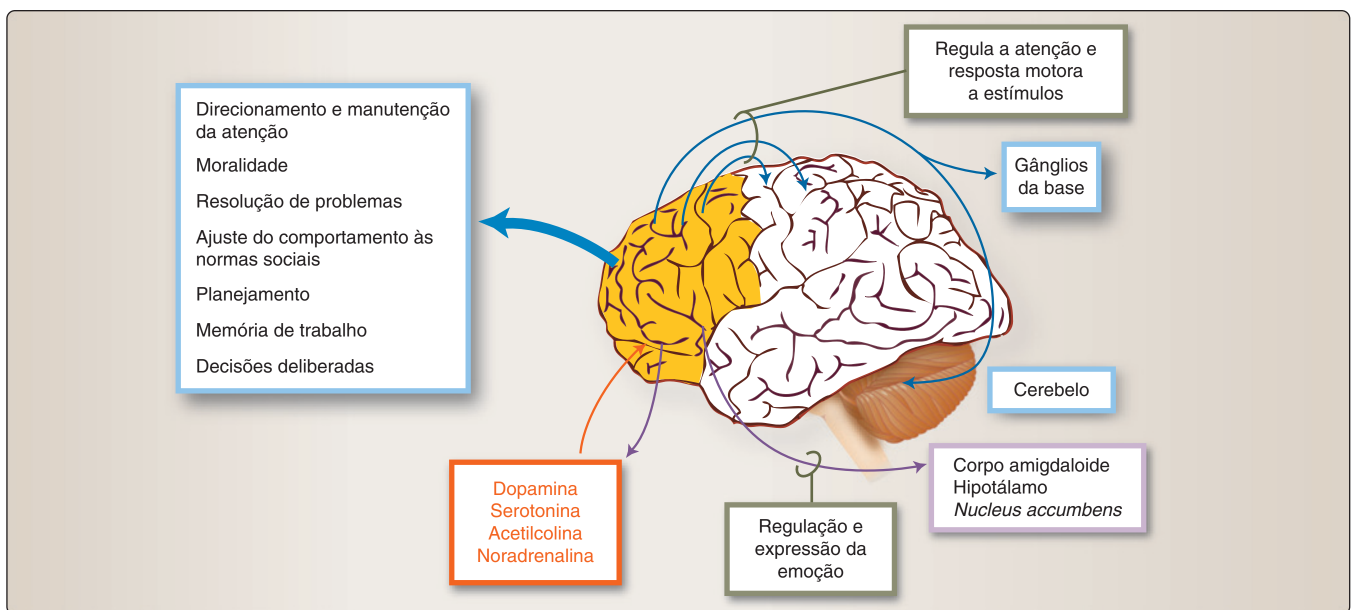


Figura 13.11
Visão geral das áreas de associação frontais do hemisfério cerebral esquerdo.

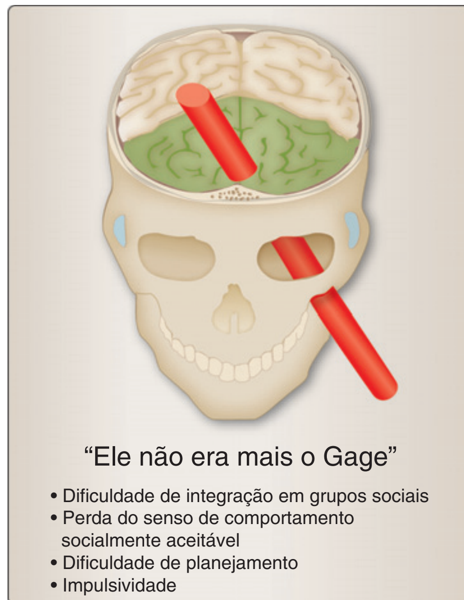


Figura 13.12
Phineas Gage: danos às áreas de associação frontais.

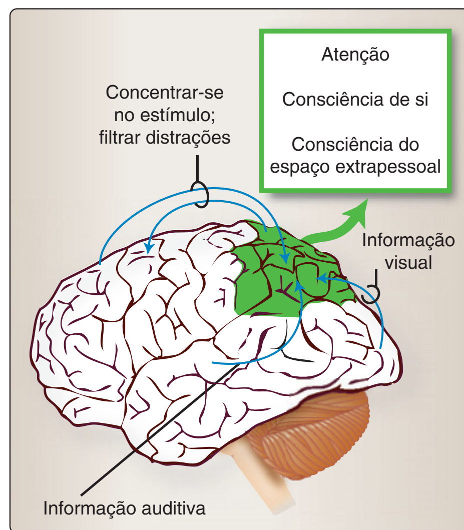


Figura 13.13
Visão geral das áreas de associação parietais do hemisfério cerebral esquerdo.

d. Lesões: As lesões no lobo frontal levam a mudanças de personalidade e perda da capacidade de demonstrar um comportamento adequado sem, necessariamente, perda da capacidade intelectual. O caso mais famoso de lesão no lobo frontal é o de **Phineas Gage**, do século XIX. Uma explosão que ocorreu enquanto Gage trabalhava em uma estrada de ferro impulsionou um pedaço de metal contra a órbita esquerda e as partes frontais de seu crânio e cérebro (Fig. 13.12). Gage se recuperou da lesão, e o médico local, J.M. Harlow, documentou o caso.

Embora, antes do acidente, Gage parecesse bem adaptado e, ao que tudo indica, capaz de tomar decisões e planejar o futuro, sua personalidade mudou após a explosão: "Ele não era mais o Gage". Muitos dos atributos das funções do lobo frontal desapareceram ou foram severamente diminuídos. Ele parecia apresentar problemas para integrar grupos sociais, perdeu seu senso de comportamentos socialmente aceitáveis, teve problemas para planejar o futuro e dificuldades para conciliar seus impulsos com as necessidades de outras pessoas.

2. **Áreas de associação parietais:** Essas áreas do **lobo parietal** estão localizadas posteriormente às áreas sensoriais primárias no giro pós-central. As áreas de associação parietais são, por isso, também chamadas de **córtex parietal posterior**. Esse é o local no qual as sensações somáticas e visuais são integradas; é importante para a integração de nível superior e interpretação de estímulos.

a. Função: O córtex parietal posterior é fundamental na atenção e na consciência de si mesmo e do espaço extrapessoal. Considerando que os córtices visuais do lobo occipital processam a análise e o reconhecimento visual, as áreas de associação parietais processam a posição e o movimento de objetos, pessoas ou de si mesmo no espaço. O córtex parietal posterior direito orienta a atenção no espaço, enquanto o córtex parietal posterior esquerdo orienta a atenção no tempo. Essas áreas do córtex estão interconectadas com o córtex pré-frontal, que decide em qual estímulo se concentrar e filtra as distrações (Fig. 13.13).

b. Lesões: Uma lesão no córtex parietal posterior do **hemisfério não dominante** (normalmente o direito) pode levar a **síndrome de negligência contralateral**. Os estímulos do ambiente sobre o lado oposto ao da lesão, em geral o esquerdo, são ignorados ou "negligenciados". Embora os receptores e as vias sensoriais que percebem esses estímulos estejam intactos, não há consciência desses estímulos, e nenhuma atenção é dirigida para eles.

A negligência inclui a falta de consciência do espaço extrapessoal e de si no lado oposto à lesão (normalmente o esquerdo). Assim, os pacientes ignoram pessoas, vozes, objetos e ruídos do lado esquerdo e podem ignorar esse lado de seus próprios corpos, deixando de fazer a barba, lavar ou vestir o lado esquerdo. Da mesma forma, quando solicitados a copiar ou desenhar um objeto da memória, o lado esquerdo do objeto é omitido (Fig. 13.14). O fato de que o lado esquerdo dos objetos é omitido em um desenho ilustra que a negligência não está necessariamente limitada ao campo visual esquerdo, mas pode expandir-se para toda a percepção desse lado.

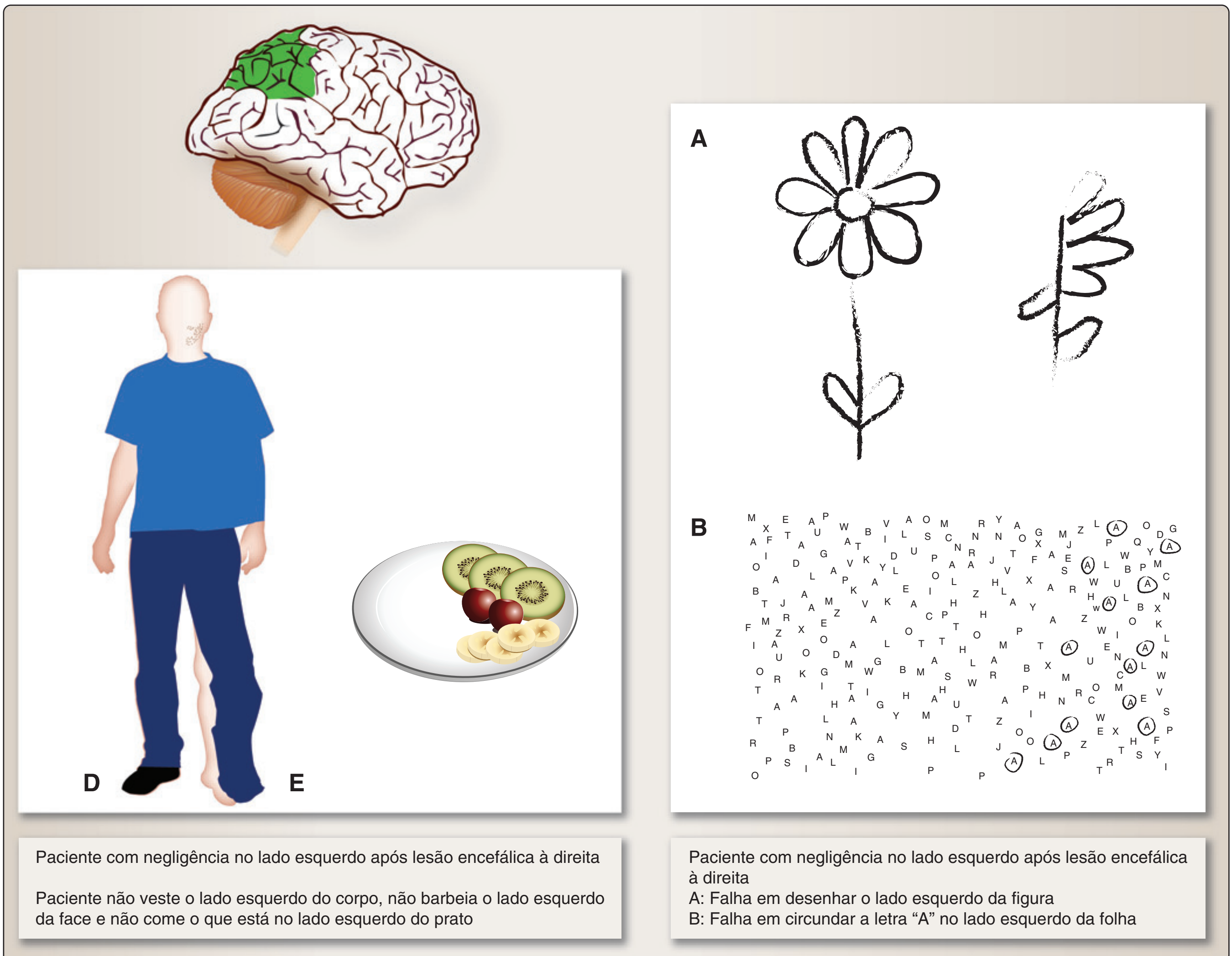


Figura 13.14
Negligência contralateral. D = direita; E = esquerda.

Curiosamente, a atenção para o lado direito do espaço extrapessoal e de si mesmo é mediada pelos lobos parietais posteriores direito e esquerdo, de modo que uma lesão de um lado será compensada por *inputs* contralaterais. Entretanto, a atenção para o lado esquerdo é controlada predominantemente pelo lobo parietal posterior direito. Isso pode explicar porque uma lesão no hemisfério dominante resulta principalmente em agnosia tátil, enquanto uma lesão no lado não dominante pode ter um desfecho mais grave de negligência sensorial contralateral.

3. **Áreas de associação temporal:** Essas áreas do **lobo temporal** ocupam-se da tarefa de reconhecer estímulos ou padrões.

   A superfície medial do lobo temporal, em específico o **giro occipitotemporal**, é o local que conecta o estímulo visual de um rosto ou um objeto ao reconhecimento de sua identidade e seu significado. A superfície lateral do lobo temporal parece estar envolvida no reconhecimento de padrões relacionados à linguagem (Fig. 13.15).

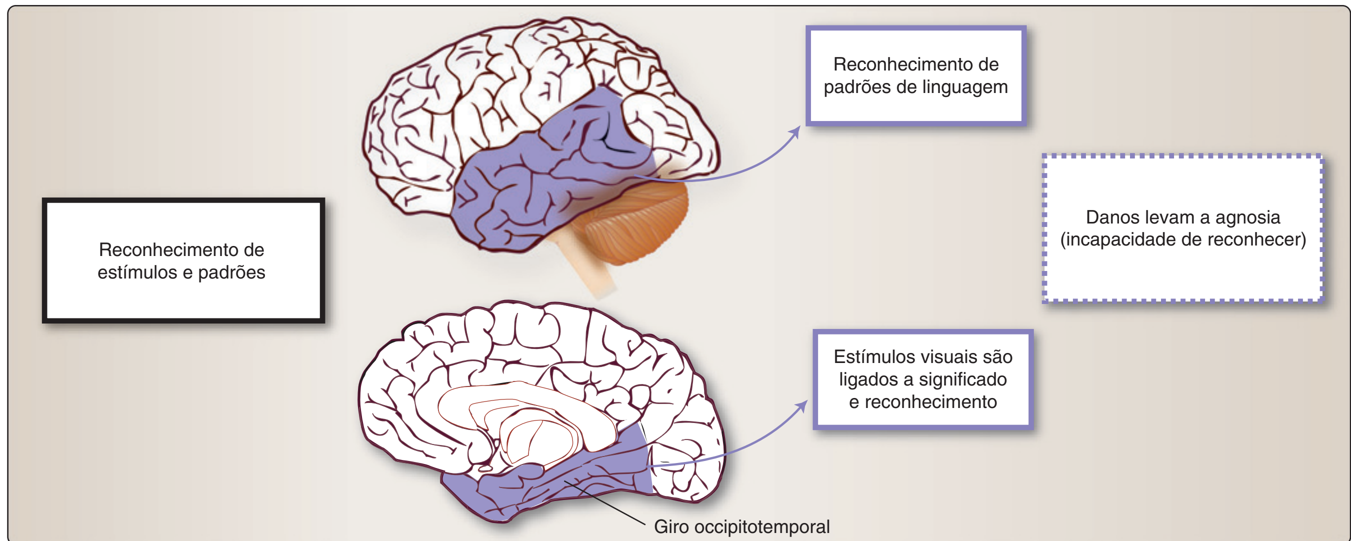


Figura 13.15
Área de associação temporal dos hemisférios lateral esquerdo e medial direito.

Os danos às áreas de associação do lobo temporal podem levar a incapacidade de reconhecer ou identificar objetos ou pessoas. Esses déficits se inserem na categoria de **agnosia**. A agnosia é distinta da negligência, porque uma pessoa com agnosia pode perceber e descrever um estímulo nos lados direito e esquerdo, mas é incapaz de reconhecê-lo e nomeá-lo.

As áreas de associação temporais compreendem uma das áreas corticais em que ocorre a lateralização. A capacidade de reconhecer rostos parece estar localizada predominantemente no lado direito do córtex temporal inferior. Uma lesão nessa área do córtex levará a **prosopagnosia**, ou incapacidade de reconhecer rostos.

C. Linguagem

A compreensão e a produção da linguagem são tarefas complexas que envolvem muitas áreas do cérebro em ambos os hemisférios. A primeira evidência da existência de centros distintos de linguagem surgiu em meados do século XIX, com o trabalho dos neurobiólogos **Broca** e **Wernicke**. Seu modelo clássico da neuroanatomia da linguagem continua sendo o predominante há 150 anos; na verdade, tem sido uma estrutura útil para o diagnóstico clínico. Esse modelo clássico será discutido e depois alguns dos conceitos mais modernos e das evidências mais recentes de como o cérebro lida com a complexa tarefa da linguagem serão observados.

1. **Conceitos clássicos da neurobiologia da linguagem:** As áreas do cérebro dedicadas à linguagem podem ser divididas em diferentes categorias, e sua distribuição é muito lateralizada, ou seja, os hemisférios direito e esquerdo têm funções diferentes. Em quase todas as pessoas destras (≃ 98%) e na maioria das canhotas (≃ 70%), os principais centros da linguagem estão no hemisfério esquerdo. A localização das áreas da linguagem define o hemisfério dominante: a lateralidade pode ou não estar correlacionada com a linguagem. Acredita-se que o hemisfério direito (ou não dominante) contribua mais para a melodia (**prosódia**), o ritmo, a expressão emocional e o sotaque na linguagem.

No hemisfério esquerdo (ou dominante), existem dois centros principais da linguagem: um para a expressão da linguagem, a área de Broca, e outro para a compreensão da linguagem, a área de Wernicke. Esses dois centros estão interligados por um feixe de substância branca subcortical: o **fascículo arqueado**.

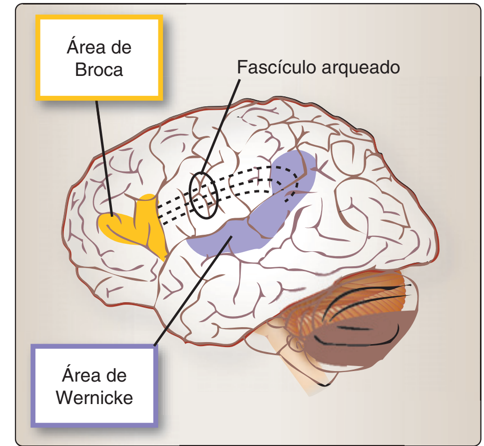


Figura 13.16
Modelo clássico de processamento da linguagem.

a. A área de Broca: A **área de Broca** está localizada no **giro frontal inferior** do lobo frontal, ligeiramente anterior à parte inferior do giro pré-central (Fig. 13.16). Essa parte do córtex é dedicada à produção da linguagem, que inclui a fala, a escrita e a linguagem gestual. Essa área do córtex pode produzir símbolos (sinais ou palavras) para conceitos, objetos, ideias, etc.

b. Área de Wernicke: A **área de Wernicke** está localizada no giro temporal superior e estende-se em torno da extremidade posterior do sulco lateral na região parietal (ver Fig. 13.16). Essa parte do córtex é dedicada à compreensão da linguagem falada e gestual e permite interpretar e atribuir sentido aos símbolos.

c. Fascículo arqueado: O **fascículo arqueado** liga essas duas áreas do córtex (ver Fig. 13.16). A necessidade dessa conexão é lógica, uma vez que se deseja produzir palavras (Broca) que fazem sentido (Wernicke) e, também, compreender os *inputs* de linguagem e responder a eles. Acredita-se que o fascículo arqueado seja uma conexão que monitora a fala e facilita a repetição das palavras.

d. Lesões: Uma lesão a essas áreas primárias da linguagem leva a incapacidade de se comunicar de forma eficaz, conhecida como **afasia**. O tipo de afasia vai depender da área do córtex afetada. É importante lembrar que as afasias se referem à linguagem em todas as suas formas, seja ela falada, escrita ou gestual. As afasias são distintas das **disartrias**, nas quais a produção da língua é prejudicada por uma lesão nos músculos da faringe, da laringe e da língua ou nos nervos que inervam essas estruturas.

- *Afasia de Broca*: Danos à área de Broca levam a **afasia expressiva** ou **produtiva** (afasia de Broca). Os pacientes com **afasia de Broca** apresentam linguagem escassa e hesitante; dificuldades com sintaxe e gramática; repetição de palavras/frases; e estrutura mutilada da palavra. A compreensão da fala está intacta, e, muitas vezes, esses pacientes estão muito frustrados com sua incapacidade de se expressar (Fig. 13.17).
- *Afasia de Wernicke*: Danos à área de Wernicke levam a **afasia receptiva** ou **sensorial** (afasia de Wernicke). Os pacientes com **afasia de Wernicke** não têm dificuldades com sintaxe, gramática ou estrutura das palavras; seu discurso parece ser fluente e com manutenção da melodia e do ritmo (ver Fig. 13.17). Entretanto, uma vez que esses pacientes não conseguem entender a linguagem que estão ouvindo (ou vendo), o conteúdo de seu discurso é nitidamente falho. Podem usar a palavra errada para descrever algo, criar novas palavras (neologismos) ou parecer falar em "jargões", quase como se estivessem falando uma língua desconhecida. Esses pacientes muitas vezes não são conscientes de sua deficiência.
- *Afasia de condução*: Danos ao fascículo arqueado levam a afasia de condução, na qual a conexão entre as áreas de Wernicke (compreensão da linguagem) e de Broca (produção de linguagem) é perdida. A característica principal da **afasia de condução**

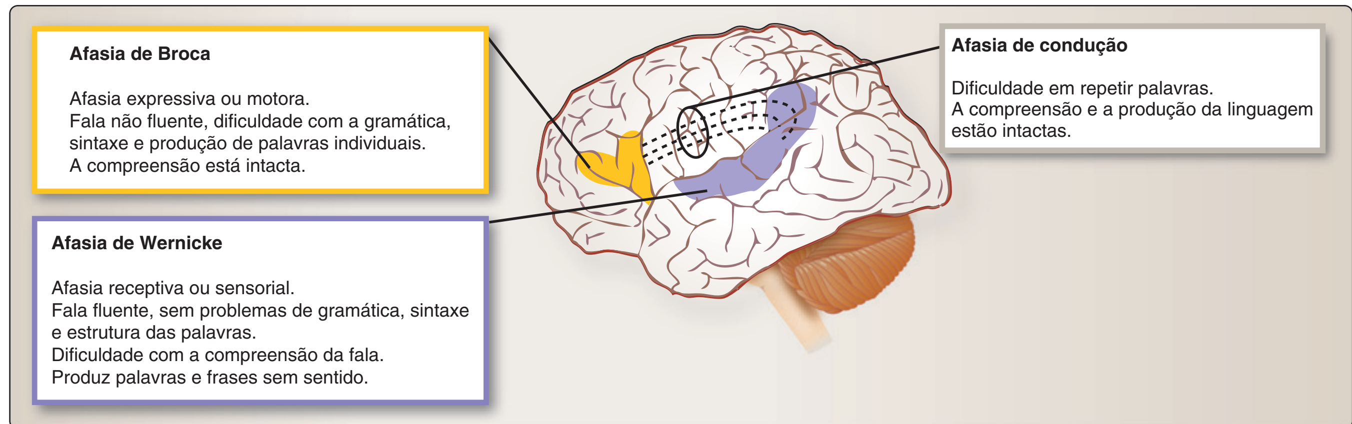


Figura 13.17
Afasias de Broca, de Wernicke e de condução.

é a incapacidade de repetir palavras (ver Fig. 13.17). A compreensão e a expressão da linguagem estão intactas, mas os pacientes não podem transferir a palavra compreendida à área de Broca para expressá-la. Quando se pede ao indivíduo que repita a palavra “leite”, por exemplo, eles podem dizer “o líquido branco”.

Estudos mais recentes lançaram algumas dúvidas sobre a importância do fascículo arqueado na afasia de condução. A lesão seletiva do fascículo arqueado é encontrada muito raramente, e as áreas do córtex costumam estar envolvidas quando é feito o diagnóstico clínico de afasia de condução. Contudo, o prognóstico para a afasia de condução *pura* é bom. Os sintomas em geral desaparecem com o tempo, possivelmente em função de outras fibras de associação assumirem essas funções.

2. **Conceitos modernos sobre a neurobiologia da linguagem:** Ainda que os conceitos clássicos anteriormente mencionados tenham sido válidos ao longo dos últimos 150 anos e provado ser boas ferramentas no diagnóstico clínico, é claro que nem todas as doenças podem ser explicadas por esse sistema. Em particular, a lateralização da linguagem não é tão rigorosa como o modelo clássico sugere. Revisa-se a visão mais moderna da linguagem, que é importante quando se considera a capacidade cerebral de compensar a perda de uma área de linguagem e de compreender a ampla variedade de distúrbios de linguagem vistos clinicamente que não se encaixa na classificação de “Broca” ou “Wernicke”.

   Ao se ouvir um som, ele é registrado bilateralmente na área auditiva primária (giro temporal transverso), no fundo do sulco lateral. Quando se reconhece que o som é realmente fala ou linguagem, o giro temporal superior é ativado. O significado das palavras (**processamento semântico**) é analisado no córtex dos giros temporal médio e inferior, com uma repartição dos significados ao longo do córtex temporal inferior, de pessoas anteriormente a objetos posteriormente. Todas essas áreas do córtex recebem *inputs* de outras partes do cérebro. As regiões e áreas parieto-occipitais do lobo frontal anteriores à área de Broca analisam se o significado atribuído a uma palavra é apropriado para o contexto em que é apresentada, bem como a estrutura grama-

tical da linguagem e o significado dessa estrutura. A compreensão da linguagem, portanto, se estende muito além da pequena área do córtex inicialmente descrita por Wernicke (Fig. 13.18).

A produção da linguagem requer a utilização de muitas áreas corticais para assegurar que o sentido das palavras seja adequado e que elas sejam bem pronunciadas e colocadas corretamente na estrutura de uma frase. Na verdade, as áreas do cérebro ativas durante a produção da fala mostram uma considerável sobreposição com as áreas de compreensão da fala. A área de Broca parece definir as expectativas para a sequência estrutural da frase e desempenha um papel importante na produção da sintaxe intacta. Mostrou-se que o giro frontal médio esquerdo está ativo durante a recuperação de palavras e que a região anterior da ínsula esquerda parece envolvida no planejamento da articulação da fala. A iniciação e a execução da fala estão, portanto, relacionadas aos gânglios da base (putame esquerdo e caudado bilateralmente) e ao giro do cíngulo anterior, bem como às áreas pré-motora e motora e ao cerebelo.

O papel do fascículo arqueado diminuiu da mesma maneira como expandiu nosso entendimento das áreas do cérebro envolvidas na percepção e produção da fala. Ainda se acredita que o fascículo arqueado atue na repetição, que pode, no entanto, ser compensada por outras fibras de associação.

Embora muitas das áreas associadas à linguagem sejam bilaterais, o hemisfério dominante (em geral o esquerdo) desempenha um papel importante, possivelmente porque outros processos de ordem supe-

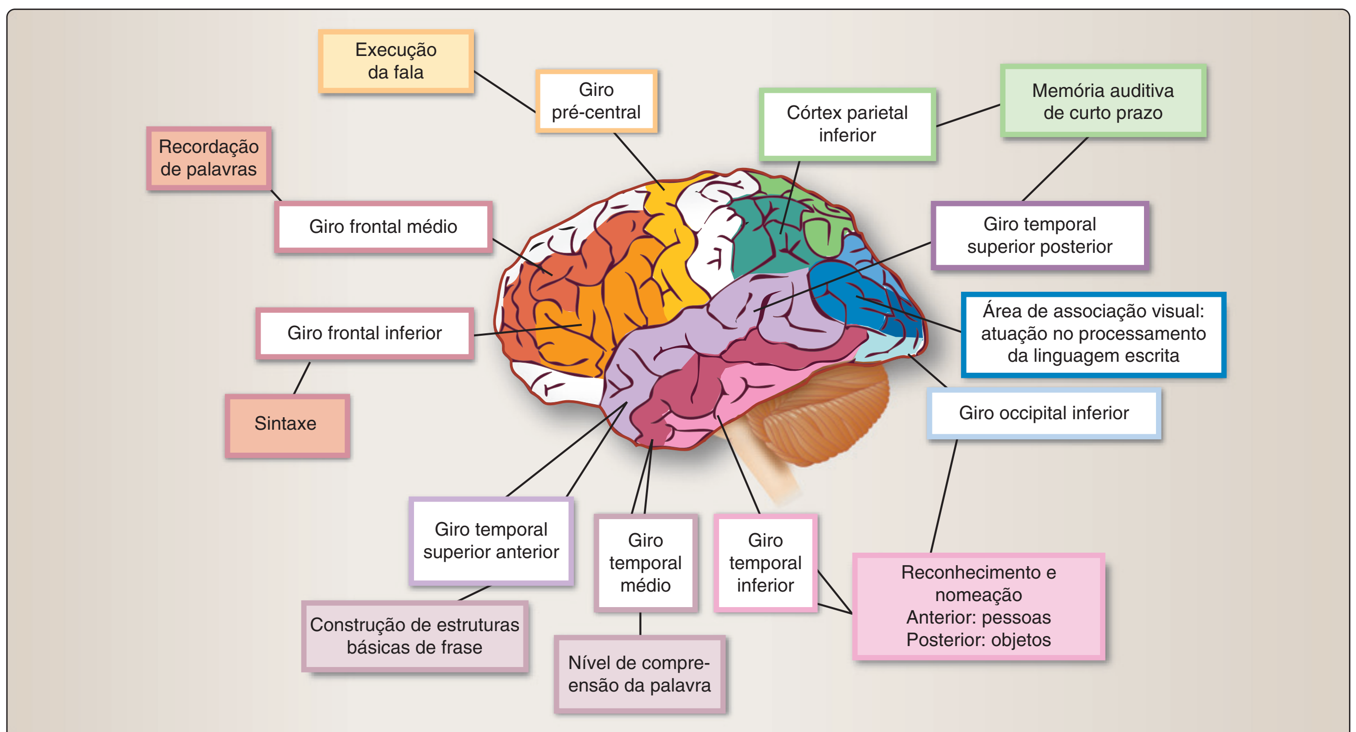


Figura 13.18
Visão moderna do processamento da linguagem no hemisfério cerebral esquerdo (normalmente o dominante).

rior são lateralizados à esquerda e, preferencialmente, influenciam os sistemas relacionados à linguagem.

Em resumo, o entendimento moderno da linguagem atribui sua compreensão a vastas áreas dos lobos temporal, occipital e parietal e sua produção, em grande parte, ao lobo frontal, com algumas conexões com o lobo temporal, via fascículo uncinado.

D. Sistema de neurônios-espelho

A transição para agrupamentos sociais teve uma influência significativa na evolução do cérebro, conforme discutido anteriormente. Outro sistema que evoluiu para permitir que se viva em harmonia com outras pessoas, compreender suas ações e emoções e aprender com elas é o **sistema de neurônios-espelho**.

1. **Função:** O sistema de neurônios-espelho é uma rede de neurônios espalhada por todos os córtices parietal, frontal, temporal, cingulado e insular. Essa rede está ativa quando se realiza determinada ação e, curiosamente, quando se observa uma pessoa executando essa mesma ação. A atividade desses neurônios permite compreender a ação realizada por outra pessoa e prever sua consequência com base em experiência própria. Alguém pode se encolher ou estremecer-se ao ver outra pessoa fazer algo que o assustaria ou feriria (p. ex., ver um trapezista realizar piruetas no ar a alguns metros do solo). A Figura 13.19 dá uma visão geral do sistema de neurônios-espelho em relação às tarefas motoras. Diferentes áreas estão ativas dependendo das ações motoras que se observa, se são independentes (intransitivas) ou relacionadas a alguém ou algo (transitivas) ou se envolvem o uso de ferramentas.

   O papel do sistema de neurônios-espelho é fornecer uma maneira simples, direta e rápida para entender as ações e emoções de outras pessoas, sem um processamento complexo pelos centros superiores, embora provavelmente também ocorra um processamento mais elevado.

   a. **Aprendizagem motora:** o sistema de neurônios-espelho também é um fator importante na aprendizagem motora. Pode-se imitar as ações dos outros por meio do sistema de neurônios-espelho. A atividade nesse sistema influencia e modifica os mapas motores, além de sintonizar nossas ações. Os dançarinos que observam outros dançarinos, por exemplo, modificam seus movimentos para imitar o que viram.

   b. **Empatia:** O sistema de neurônios-espelho se expande para a compreensão emocional dos outros. A atividade de neurônios-espelho nos córtices cingulado anterior e insular ajuda a compreender e sentir as emoções de outras pessoas. Isso pode ser visto como a correlação neuroanatômica para a empatia direta.

2. **Déficits:** Um déficit no sistema de neurônios-espelho é visto em pacientes com transtornos do espectro autista. Esses pacientes têm dificuldades em compreender as ações e emoções alheias enquanto elas estão acontecendo e em sentir empatia.

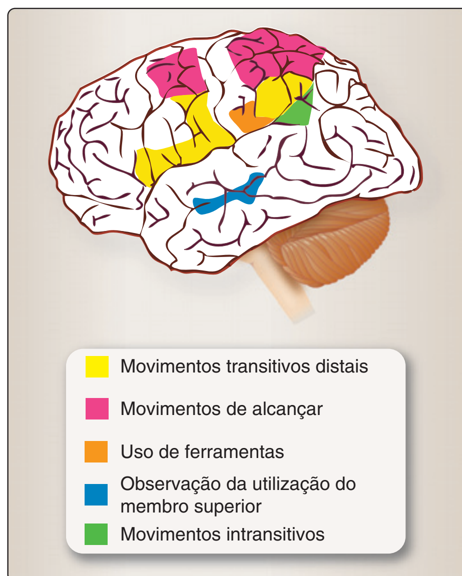


Figura 13.19
Sistema de neurônios-espelho para a ação motora.

E. Diferenças de gênero no córtex cerebral

Identificaram-se muitas diferenças neuroanatômicas de gênero em animais e seres humanos. Essas diferenças podem formar a base neural para

comportamentos específicos do gênero, tanto reprodutivos quanto não reprodutivos. Um dos primeiros estudos identificou um núcleo sexualmente dimórfico na área pré-óptica do hipotálamo. Ele tem uma forma alongada em mulheres e mais esférica em homens, nos quais é mais de duas vezes maior e contém mais ou menos o dobro de células.

1. **Tratos de substância branca:** Os tratos de substância branca também podem apresentar dimorfismo sexual. O corpo caloso, o feixe principal de fibras que conectam os dois hemisférios cerebrais, mostra uma diferença no tamanho de acordo com o gênero, particularmente o esplênio, que é maior no sexo feminino, embora o tamanho total do cérebro seja maior nos homens.

2. **Córtex:** Diferenças de gênero na assimetria cortical estão bem descritas em estudos em animais e humanos. Em geral, os homens tendem a apresentar assimetrias mais acentuadas e dominância mais forte do hemisfério direito em comparação às mulheres; as mulheres, por sua vez, normalmente apresentam padrões de lateralização mais difusos e hemisfério esquerdo maior.

   As diferenças de gênero na atividade das áreas do cérebro envolvidas na função cortical superior foram exploradas por diversos estudos. Vários relatos interessantes têm mostrado diferenças de gênero no lado do córtex utilizado para os processamentos da linguagem e visuospacial. Um estudo anterior descobriu que durante as tarefas fonológicas, que envolvem detectar e discriminar diferenças em fonemas ou sons da fala, a ativação cerebral em homens é maior no giro frontal inferior esquerdo, enquanto nas mulheres o padrão de ativação envolve os giros frontais inferiores esquerdo e direito. Um estudo subsequente apoiou esses achados e estendeu o trabalho para tarefas visuospaciais. Mostrou-se que os homens utilizavam mais o lado esquerdo durante tarefas fonológicas e apresentavam maior atividade bilateral durante tarefas visuospaciais. Já as mulheres apresentavam maior atividade bilateral durante tarefas fonológicas e utilizavam mais o lado esquerdo durante tarefas visuospaciais.

   O mecanismo para essas diferenças entre os gênero não é totalmente conhecido, mas provavelmente envolve efeitos de organização e ativação dos hormônios sexuais (estrógeno e testosterona). Os efeitos organizacionais dos hormônios ocorrem durante o desenvolvimento fetal e agem influenciando o desenvolvimento dos órgãos sexuais e a masculinização ou feminização do cérebro de forma relativamente permanente. Os padrões de dimorfismo sexual de desenvolvimento do cérebro (incluindo as diferenças de crescimento do axônio, direcionamento e conectividade) provavelmente são subjacentes, pelo menos em parte, às diferenças de gênero posteriormente observadas. Os efeitos de ativação dos hormônios ocorrem a partir da puberdade, e dependem da ação do estrogênio e da testosterona no organismo masculinizado ou feminizado. Curiosamente, no feto masculino, os andrógenos (sobretudo a testosterona) são aromatizados ou convertidos em estrógenos, e a exposição do cérebro a estrógenos é a chave para a masculinização. Entretanto, no desenvolvimento da mulher, existe uma falta dessa exposição, pois os estrógenos maternos são excluídos do SNC, e a falta de exposição a hormônios resulta na feminização. Após a puberdade, a secreção de andrógenos e estrógenos é importante para o desenvolvimento das características sexuais secundárias, assim como dos padrões de comportamento sexualmente dimórficos.

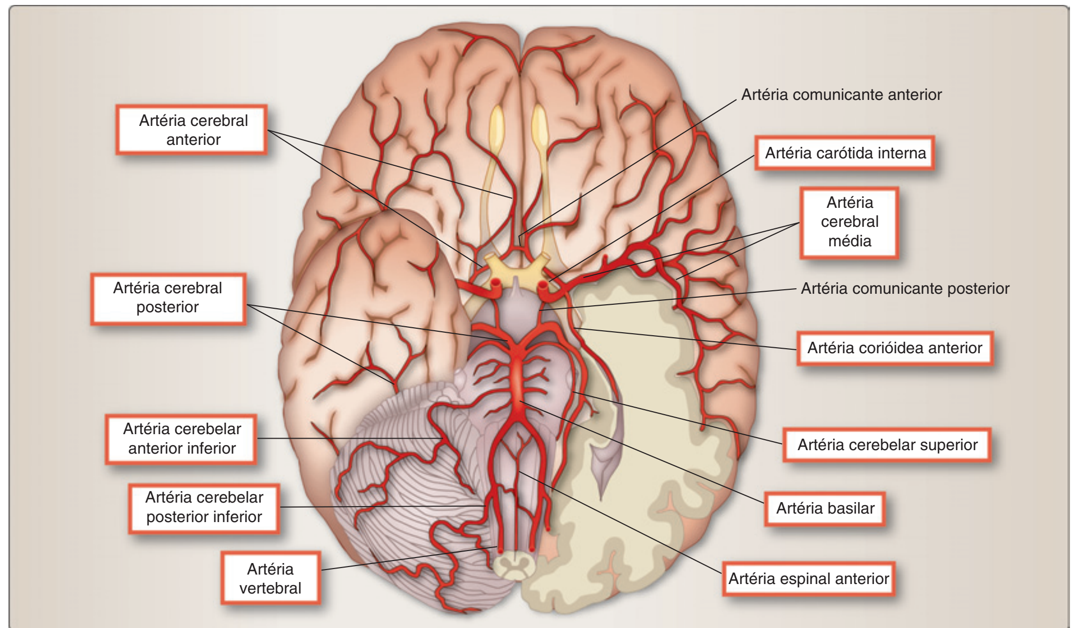


Figura 13.20
Círculo arterial do cérebro na superfície ventral do cérebro (o lobo temporal foi dissecado para mostrar o curso da artéria corióidea anterior).

IV. SUPRIMENTO SANGUÍNEO DO CÓRTEX

A irrigação do córtex se dá pelo **círculo arterial do cérebro**, que é apresentado no Capítulo 2, "Visão Geral do Sistema Nervoso Central". As **artérias carótidas internas** e o **sistema vertebrobasilar** formam uma **anastomose** circular na base do cérebro. É a partir desse círculo que as **artérias cerebrais anteriores**, **médias** e **posteriores** se ramificam (Fig. 13.20). Essas três artérias principais e seus ramos menores irrigam o cérebro anterior.

Todos os vasos que alimentam o cérebro anterior **terminam em artérias** e não se ligam a outras artérias, com pouca ou nenhuma sobreposição em seus territórios. O local de união das duas áreas de perfusão é chamado de **zona arterial terminal**. Essa área é mais vulnerável quando a pressão sanguínea do indivíduo cai, ou quando há sangramento em um vaso central que não permite pressão suficiente para irrigar todo o território do vaso.

A seção a seguir apresenta uma visão geral dos territórios de perfusão desses vasos. A Tabela 13.2 resume os principais sintomas observados durante uma oclusão desses vasos.

A. Artéria cerebral anterior

A **artéria cerebral anterior** (**ACA**) ramifica-se do círculo arterial do cérebro e passa pela **fissura longitudinal do cérebro**, ao longo da superfície superior do corpo caloso (Fig. 13.21; ver também a Fig. 13.20). A ACA irriga a superfície medial dos lobos frontais e parietal, bem como cerca de 1 a 2 cm da superfície lateral dos dois lobos, conforme os ramos terminais atingem o aspecto lateral do cérebro. Os ramos profundos da ACA irrigam a cabeça do núcleo caudado e o ramo anterior da cápsula interna.

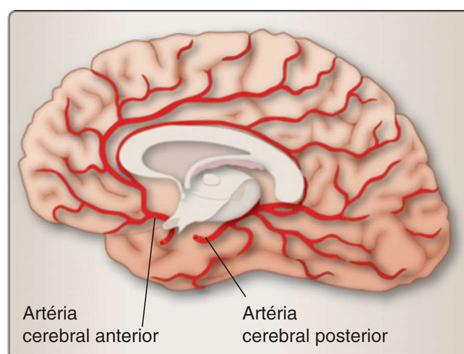


Figura 13.21
Artérias cerebrais anteriores e posteriores na superfície medial do hemisfério cerebral direito.

B. Artéria cerebral média

A **artéria cerebral média** (**ACM**) é uma ramificação direta da artéria carótida interna e é a maior artéria que irriga os hemisférios cerebrais. A ACM passa pelo sulco lateral até o hemisfério lateral, onde se divide em seus ramos terminais que irrigam quase toda a superfície lateral do córtex (Fig.

Tabela 13.2
Déficits funcionais comumente observados nos infartos vasculares

Artéria	Ramos	Estruturas irrigadas	Função	Síndromes clínicas
Artéria cerebral anterior	Superficial	Córtex motor (ramo inferior)	Controla o movimento do membro inferior contralateral	Perna direita: fraqueza do neurônio motor superior e perda sensorial cortical; reflexo de preensão, alterações comportamentais do lobo frontal Perna esquerda: fraqueza do neurônio motor superior e perda sensorial cortical; reflexo de preensão, alterações comportamentais do lobo frontal
		Córtex sensorial (ramo inferior)	Recebe informações sensoriais do membro inferior contralateral	
		Área motora suplementar (hemisfério dominante)	Planejamento da atividade motora	
		Córtex pré-frontal	Vontade, motivação, planejamento e organização de comportamentos complexos	
	Lenticulostriado	Cápsula interna (ramo anterior)	Fibras corticopontinas e talamocorticais	
Artéria cerebral média	Superficial esquerdo	Área de Broca	Área expressiva da fala; integra-se com outras áreas da linguagem	Face e braço direitos: fraqueza do neurônio motor superior; afasia não fluente (Broca); possível na face e no braço direitos: afasia sensorial cortical com perda da fluência (Wernicke)
		Área de Wernicke	Área receptiva da fala; integra-se com outras áreas da linguagem	
		Córtex motor	Motricidade da cabeça, do pescoço, do tronco e do braço à direita	
		Córtex sensorial	Sensibilidade da cabeça, do pescoço, do tronco e do braço à direita	
	Superficial direito	Córtex motor	Motricidade da cabeça, do pescoço, do tronco e do braço à esquerda	Face e braço esquerdos: fraqueza do neurônio motor superior; possível heminegligência à esquerda (variável) ou perda sensorial cortical na face e no braço esquerdos
		Córtex sensorial	Sensibilidade da cabeça, do pescoço, do tronco e do braço à esquerda	
	Corioideo anterior	Cápsula interna (ramo posterior, parte inferior), globo pálido, trato óptico, partes mediais do lobo temporal	Fibras corticospinais descendentes; fibras talamocorticais; via visual; estruturas límbicas relacionadas a memória, medo e emoção	Hemiparesia do neurônio motor superior contralateral; alterações sensoriais; hemianopsia homônima contralateral; alterações na memória e nas emoções
	Lenticulostriado	Estriado (caudado e putame)	Recebe estímulos corticais retransmitidos aos gânglios da base; iniciação e controle do movimento	Distúrbios de movimento
		Globo pálido	Local de origem de *outputs* dos gânglios da base para a substância negra e para o tálamo; iniciação e controle do movimento	Distúrbios de movimento
		Cápsula interna (ramo anterior)	Fibras corticopontinas e talamocorticais	Lenticulostriado esquerdo: hemiparesia pura do neurônio motor superior à direita
		Cápsula interna (joelho)	Fibras descendentes do trato corticobulbar	Lenticulostriado direito: hemiparesia pura do neurônio motor superior à esquerda

(Continua)

Tabela 13.2
Déficits funcionais comumente observados nos infartos vasculares *(Continuação)*

Artéria	Ramos	Estruturas irrigadas	Função	Síndromes clínicas
Artéria cerebral posterior	**Superficial**	**Lobo occipital**	**Áreas visuais primárias e secundárias; sensibilidade e interpretação da informação visual**	**ACP esquerda: hemianopsia homônima à direita, alexia sem agrafia; possível perda hemissensorial e hemiparesia à direita ACP direita: hemianopsia homônima à esquerda, alexia sem agrafia; possível perda hemissensorial e hemiparesia à esquerda**
		Esplênio do corpo caloso	**Conduz as fibras comissurais que conectam os córtices de associação visual direito e esquerdo**	
		Partes inferior e medial do lobo temporal	**Reconhecimento e interpretação de rostos Estruturas límbicas relacionadas a memória, medo e emoção**	
	Profundo	**Tálamo**	**Centro de retransmissão de informações descendentes e ascendentes; integração do córtex cerebral ao restante do SNC**	
		Cápsula interna (ramo posterior)	**Fibras descendentes dos tratos corticospinais lateral e anterior**	

ACP = artéria cerebral posterior; SNC = sistema nervoso central.

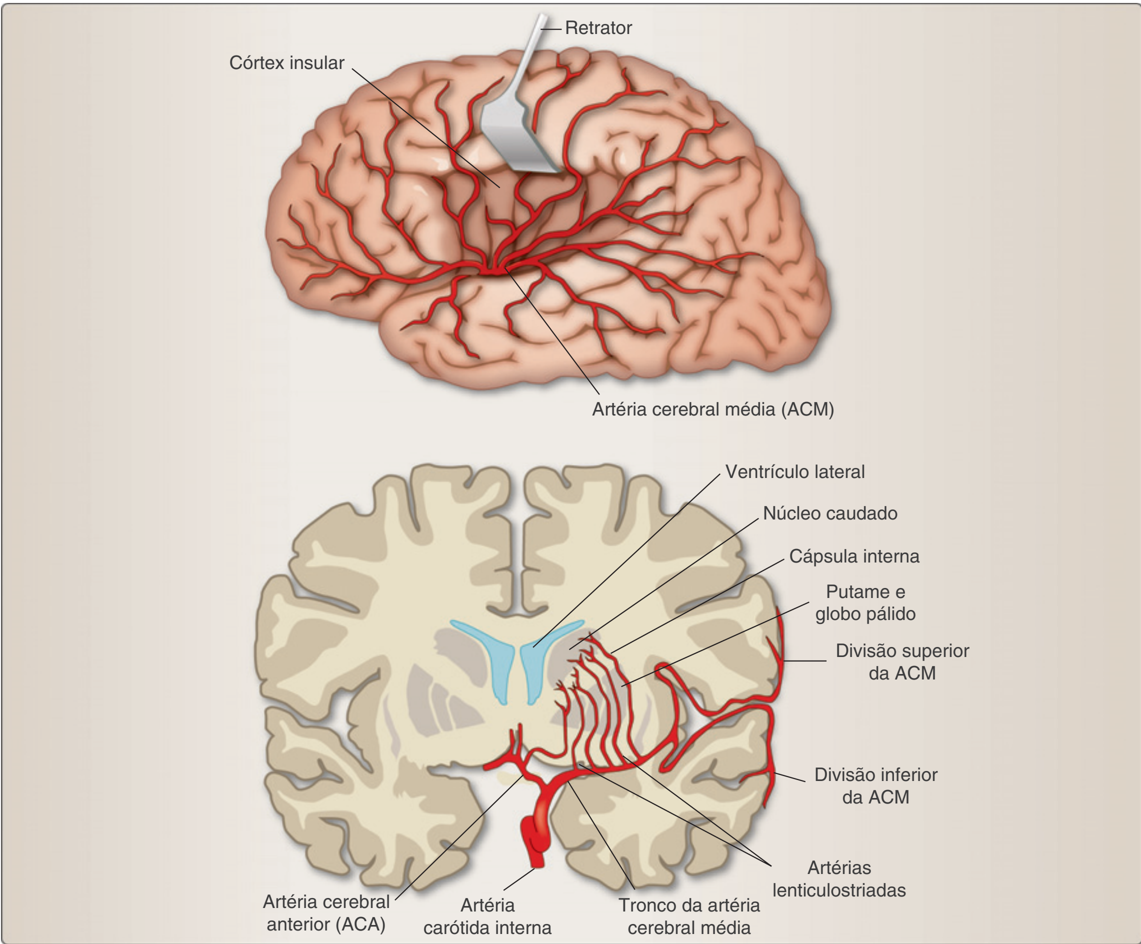


Figura 13.22
Artéria cerebral media se ramificando para a superfície lateral do cérebro a partir da insula, no fundo do sulco lateral.

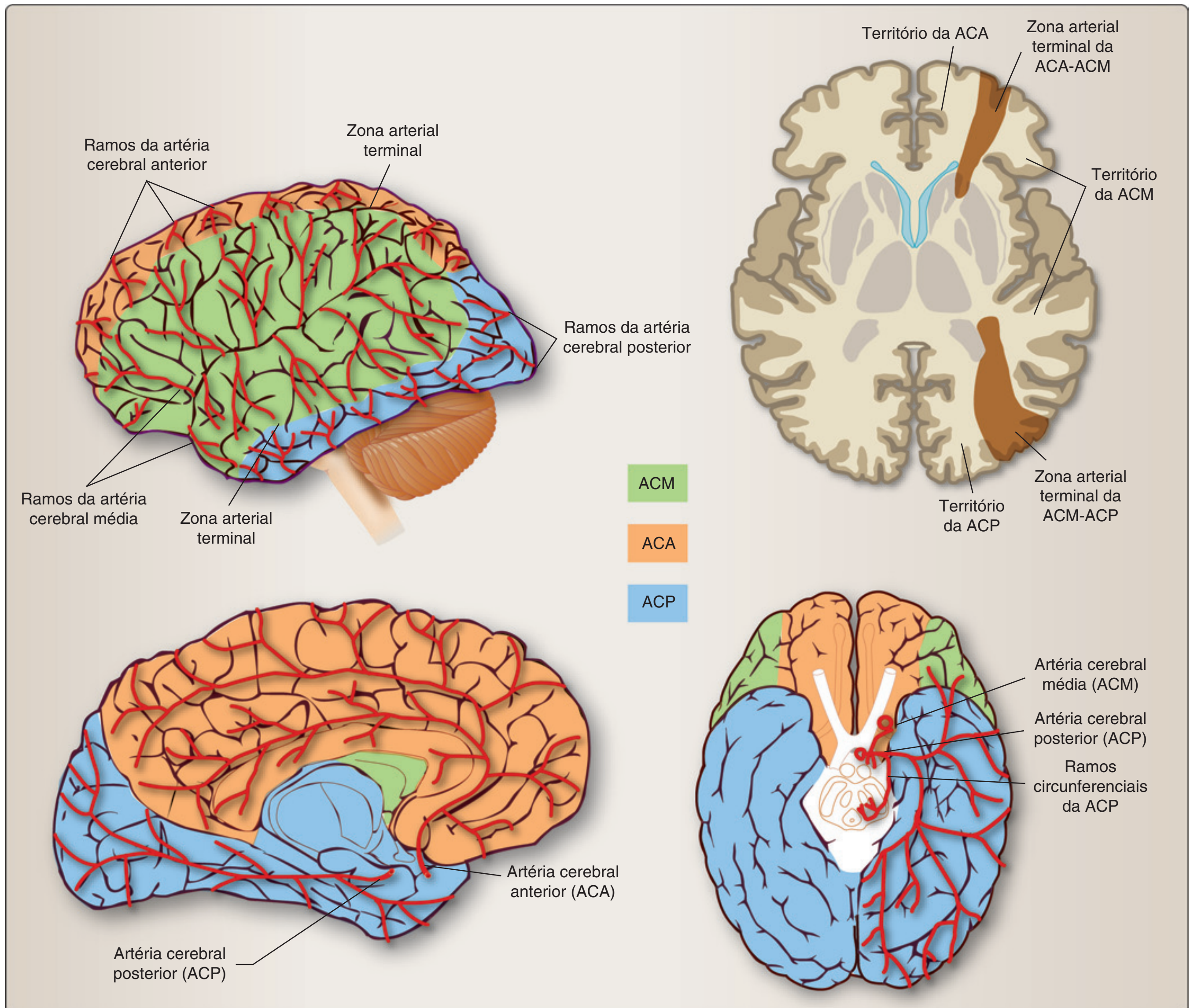


Figura 13.23
Áreas de perfusão das artérias cerebrais média, anterior e posterior na superfície dos hemisférios cerebrais.

13.22 e Fig. 13.23). Os ramos profundos da ACM, em conjunto com alguns ramos da ACA, são chamados de **artérias lenticulostriadas**, os quais irrigam os gânglios da base e as porções da cápsula interna (Fig. 13.24). São pequenos vasos que emergem das grandes ACM e ACA. São muito vulneráveis a aumentos na pressão sanguínea, pois suas fracas paredes arteriais podem não ser capazes de suportar a pressão elevada. Isso pode conduzir a um acidente vascular cerebral hemorrágico na cápsula interna e nos gânglios da base.

C. Artéria corióidea anterior

A **artéria corióidea anterior** emerge da artéria carótida interna (ver Fig. 13.20). Passa pelo plexo corióideo no ventrículo lateral e irriga estruturas profundas dos lobos temporal e occipital, incluindo o **hipocampo**, a parte inferior do ramo posterior da **cápsula interna** e a **cauda do núcleo cau-**

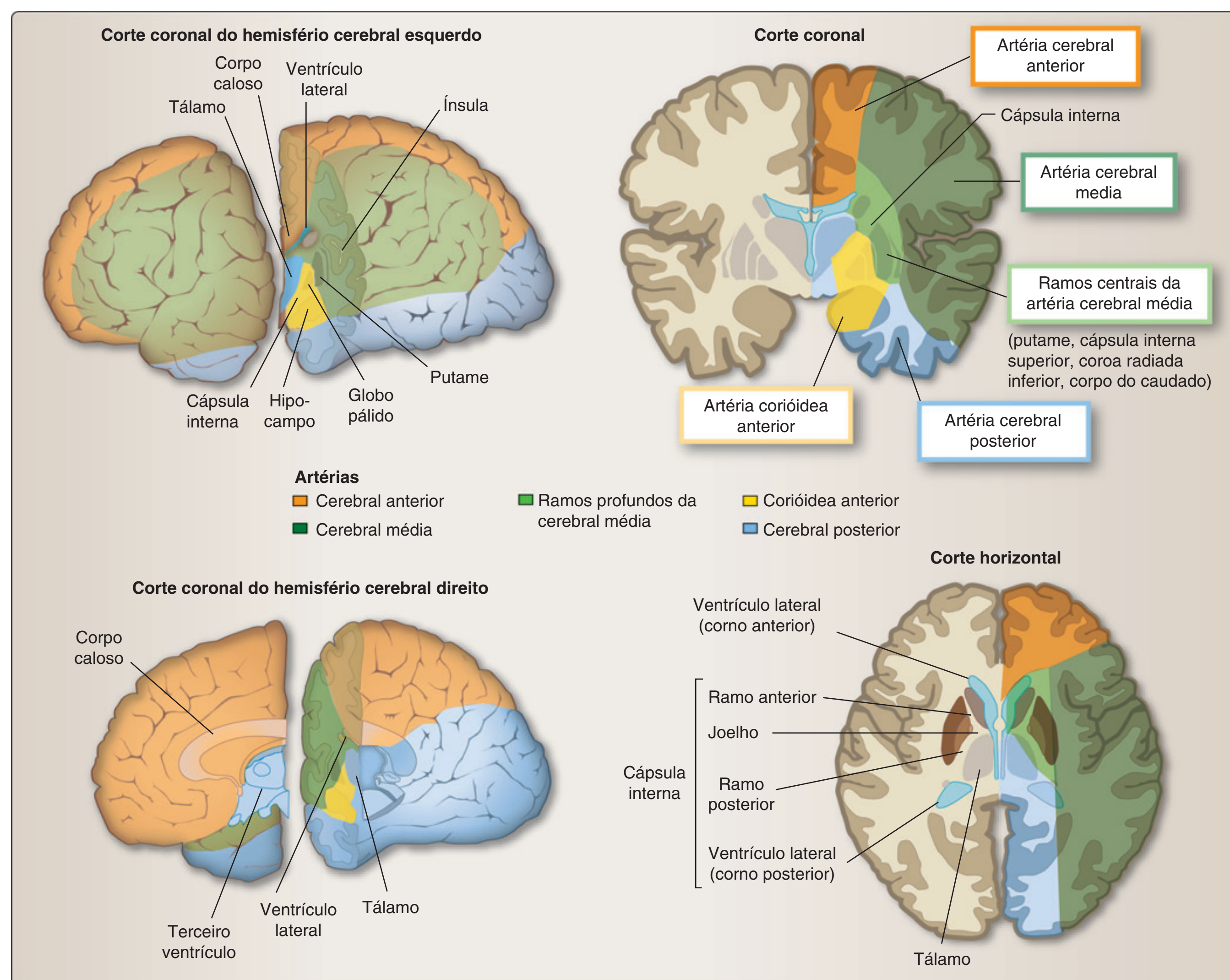


Figura 13.24
Áreas profundas de perfusão das artérias cerebrais média, anterior e posterior e da artéria corióidea anterior no cérebro, em cortes coronal e horizontal.

dado (ver Fig. 13.24). É uma pequena artéria que emerge de uma grande, com pressão elevada (a artéria carótida interna). É, portanto, muito vulnerável a aumento na pressão sanguínea, pois sua menor parede arterial pode não ser capaz de resistir a altas pressões e romper, levando a um acidente vascular cerebral hemorrágico. É importante que se entenda isso, pois esse vaso irriga feixes de fibras de importância crítica no ramo posterior da cápsula interna.

D. Artéria cerebral posterior

A artéria basilar emite dois ramos em sua extremidade rostral: as duas **artérias cerebrais posteriores** (ACPs) (ver Fig. 13.20), as quais estão ligadas ao sistema da carótida interna pelas **artérias comunicantes posteriores**. A ACP circunda o mesencéfalo e irriga a superfície medial do lobo occipital e as partes inferior e medial do lobo temporal, bem como o esplênio do corpo caloso (ver Fig. 13.21 e Fig. 13.23). Os ramos profundos do ACP também irrigam o tálamo e partes do mesencéfalo (ver Fig. 13.24).

Resumo do capítulo

- Os dois hemisférios cerebrais compreendem o córtex cerebral, os feixes de fibras subcorticais e os núcleos profundos. Neste capítulo, será dado ênfase à anatomia funcional do córtex cerebral.
- Histologicamente, o córtex é uma estrutura em camadas com dois tipos principais de neurônios: as **células piramidais** e **granulares**. A grande maioria do córtex cerebral é do tipo **neocórtex**, com seis camadas.
- Os feixes de fibras subcorticais interligam áreas do córtex entre si e a outras áreas do cérebro. As **fibras de associação** conectam áreas corticais em um mesmo hemisfério. As **fibras comissurais** cruzam a linha média e conectam os dois hemisférios. As **fibras de projeção** conectam o córtex à região subcortical, bem como a estruturas do tronco encefálico e da medula espinal.
- O córtex é composto por áreas primárias e de associação, que estão localizadas nos hemisférios direito e esquerdo. Os hemisférios, em sua maioria, são simétricos, especialmente as áreas primárias. Contudo, existem grandes diferenças na função da linguagem e nas áreas de associação entre os dois hemisférios. Na maioria dos destros, e em muitos canhotos, o hemisfério dominante é o esquerdo.
- A **área motora primária** contém os neurônios que dão origem ao trato corticospinal, que se projeta para os neurônios motores inferiores contralaterais. O **córtex sensorial primário** recebe *inputs* do sistema da coluna posterior-lemnisco medial e do sistema anterolateral do lado contralateral do corpo. As áreas primárias da visão, da audição, do olfato e do paladar são os primeiros alvos para o processamento desses sentidos especiais.
- As **áreas de associação** constituem a maior parte do córtex. Estão envolvidas em muitos processos de ordem superior e interpretam, integram e modulam as informações que o cérebro recebe e as ações motoras produzidas.
    - As **áreas de associação frontais** são um fator importante com relação a formação da personalidade, vivência em agrupamentos sociais e adaptação de comportamento a situações específicas. Uma lesão das áreas de associação frontais conduz a uma alteração da personalidade, e esses pacientes têm dificuldade em integrar-se em situações sociais.
    - As **áreas de associação parietais** são essenciais para a consciência de si e do ambiente. Uma lesão à área de associação parietal não dominante leva a negligência de lado contralateral.
    - As **áreas de associação temporais** são importantes para o reconhecimento de objetos, pessoas e linguagem. Uma lesão da área de associação temporal leva a **agnosia**, ou incapacidade de reconhecer objetos, pessoas e palavras.
- A linguagem é um processo complexo que requer muitas áreas corticais. A **área de Broca**, no lobo frontal, foi descrita como o centro essencial para a produção da linguagem. Uma lesão nessa região leva a dificuldade em produzir linguagem, a chamada **afasia de Broca**, ou afasia motora e expressiva.
- Acredita-se que a **área de Wernicke**, na junção entre os lobos parietal e temporal, seja o principal centro para a compreensão da linguagem.

Uma lesão nesse local leva a dificuldade de compreensão da linguagem, a chamada **afasia de Wernicke**, ou afasia sensorial e receptiva.

- Essas duas áreas são ligadas pelo **fascículo arqueado**. Uma lesão a esse feixe de fibras subcorticais leva a **afasia de condução**, cuja principal característica é a incapacidade de repetir palavras.
- A compreensão moderna da linguagem tornou claro que áreas muito maiores dos lobos frontal, parietal e temporal estão envolvidas na recepção e expressão da linguagem. O conceito clássico de áreas de Broca e Wernicke permanece relevante para o diagnóstico clínico.
- O **sistema de neurônios-espelho** é uma rede de neurônios em todas as áreas primárias e de associação que está ativa quando se observa a atividade motora e as emoções nos outros. Esse sistema permite a compreenção e o relacionamento com as ações dos outros, sem envolver processamentos complexos de ordem superior.
- O suprimento sanguíneo para o cérebro anterior vem dos **sistemas das artérias carótidas internas** e **vertebrais basilares**. Esses dois sistemas se unem para formar o **círculo arterial do cérebro** na superfície ventral desse órgão. A **artéria cerebral anterior** irriga o lado medial do cérebro, e a **artéria cerebral média** abastece a maior parte da superfície lateral. A **artéria cerebral posterior** irriga os lobos occipital e temporal inferior. A **artéria corioidea anterior** ramifica-se diretamente da artéria carótida interna e irriga estruturas profundas, como a cápsula interna e os gânglios da base, junto com as **artérias lenticulostriadas**, que são ramos penetrantes das artérias cerebral média e anterior.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

13.1 Um homem de 65 anos sofre um acidente vascular cerebral que afetou a maior parte de seu córtex motor primário no hemisfério esquerdo. Qual das seguintes afirmações melhor descreve a consequência dessa lesão?

A. Todo o trato corticospinal foi afetado.
B. O acidente vascular cerebral afetou o giro pós-central, onde está localizado o córtex motor primário.
C. O corno posterior da medula espinal perdeu sua inervação.
D. As aferências do córtex sensorial primário para o córtex motor primário perderam seu alvo.
E. Os déficits motores ocorrerão no lado esquerdo do corpo.

Resposta correta = D. O córtex sensorial primário envia fibras de associação para o córtex motor primário. A maioria das fibras do trato corticospinal tem origem no córtex motor primário, mas os córtices pré-motor e suplementar também contribuem com fibras. O córtex motor primário está localizado no giro pré-central do lobo frontal. Os tratos corticospinais projetam-se para o corno anterior da medula espinal. Os déficits de uma lesão ao córtex motor primário esquerdo serão no lado direito do corpo, porque o trato corticospinal cruza a linha média na região caudal do bulbo.

13.2 Um paciente é trazido para o pronto-socorro após um acidente vascular cerebral isquêmico no território de perfusão da artéria cerebral média direita. Qual das seguintes síndromes melhor descreve um possível resultado dessa lesão?

A. Afasia de Broca.
B. Paralisia da perna esquerda.
C. Negligência do lado esquerdo.
D. Alterações de personalidade.
E. Incapacidade de reconhecer rostos.

Resposta correta = C. A artéria cerebral média irriga o córtex de associação parietal, que é importante para a consciência de si e do ambiente. A lesão do córtex de associação parietal direito (hemisfério não dominante) leva a negligência do lado esquerdo. A afasia de Broca resulta de uma lesão no hemisfério dominante, que, na maioria dos indivíduos, é o esquerdo. A artéria cerebral anterior irriga o lado medial do cérebro e uma tira de 2 cm de largura na superfície lateral. Na superfície medial do hemisfério se localiza a representação motora da perna. No entanto, as fibras cruzam para o lado contralateral no trato corticospinal, resultando em paralisia da perna direita. A personalidade é definida principalmente por áreas dos lobos frontais, que são irrigadas pelas artérias cerebrais anterior e média. Um infarto da artéria cerebral posterior terá um impacto nos lobos occipital e temporal, afetando a visão e o processamento visual.

13.3 Um paciente manifesta incapacidade súbita de compreender a fala e diz palavras e frases sem sentido. O médico imediatamente suspeita de um infarto em um ramo de qual das seguintes artérias?

A. Artéria comunicante anterior.
B. Artéria basilar.
C. Artéria cerebral posterior.
D. Artéria cerebral média.
E. Artéria corioidea.

Resposta correta = D. A artéria cerebral média irriga a superfície lateral do cérebro, onde está localizada a área de Wernicke. Um infarto súbito em um ramo da artéria cerebral média que irriga essa área resultaria nesses sintomas. A artéria comunicante anterior liga as duas artérias cerebrais anteriores. A artéria basilar situa-se na superfície anterior da ponte. A artéria cerebral posterior irriga os córtices de associação visual e primário. A artéria coronoidea anterior irriga a cápsula interna.

13.4 Em uma imagem de ressonância magnética, um radiologista percebe um sangramento discreto no joelho da cápsula interna. Qual dos seguintes conjuntos de fibras é afetado por essa lesão?

A. Corticobulbar.
B. Talamocortical.
C. Corticospinal.
D. Corticopontino.
E. Reticulospinal.

Resposta correta = A. As fibras corticobulbares estão concentradas no joelho da cápsula interna. As fibras talamocorticais passam pelos ramos anterior e posterior da cápsula; as fibras corticospinais e corticopontinas estão no ramo posterior da cápsula interna, e as fibras reticulospinais emergem sob a cápsula interna.

13.5 Um paciente é diagnosticado com demência progressiva do lobo frontal. A ressonância magnética mostra alterações degenerativas nos lobos frontais em ambos os lados. Qual das opções a seguir descreve os déficits que esse paciente apresenta?

A. Perda da audição.
B. Mudanças na compreensão da linguagem.
C. Incapacidade de planejar o futuro.
D. Perda de memórias visuais.
E. Perda de memórias de curto prazo.

Resposta correta = C. O lobo frontal define nossas personalidade e capacidade de viver em um contexto social. O lobo frontal parece atuar no planejamento e na solução de problemas, bem como em prestar e manter atenção em determinada situação ou tarefa ("função executiva"). A área auditiva primária está localizada no lobo temporal superior, e a compreensão da linguagem se espalha a muitas áreas do cérebro, mas está concentrada nos lobos temporal e parietal. As memórias visuais estão nas áreas de associação occipital e temporal. A memória de curto prazo depende sobretudo do hipocampo (parte do sistema límbico).

14 Tálamo

I. VISÃO GERAL

É impossível descrever o funcionamento do cérebro e das vias que permitem a percepção sensorial ou os *outputs* motores sem mencionar o tálamo (Fig. 14.1). Na verdade, o tálamo é mencionado em quase todos os capítulos deste livro. É o alvo de toda a informação sensorial (exceto olfatória) em seu caminho para o córtex; as estruturas subcorticais projetam-se para o córtex via tálamo para in-

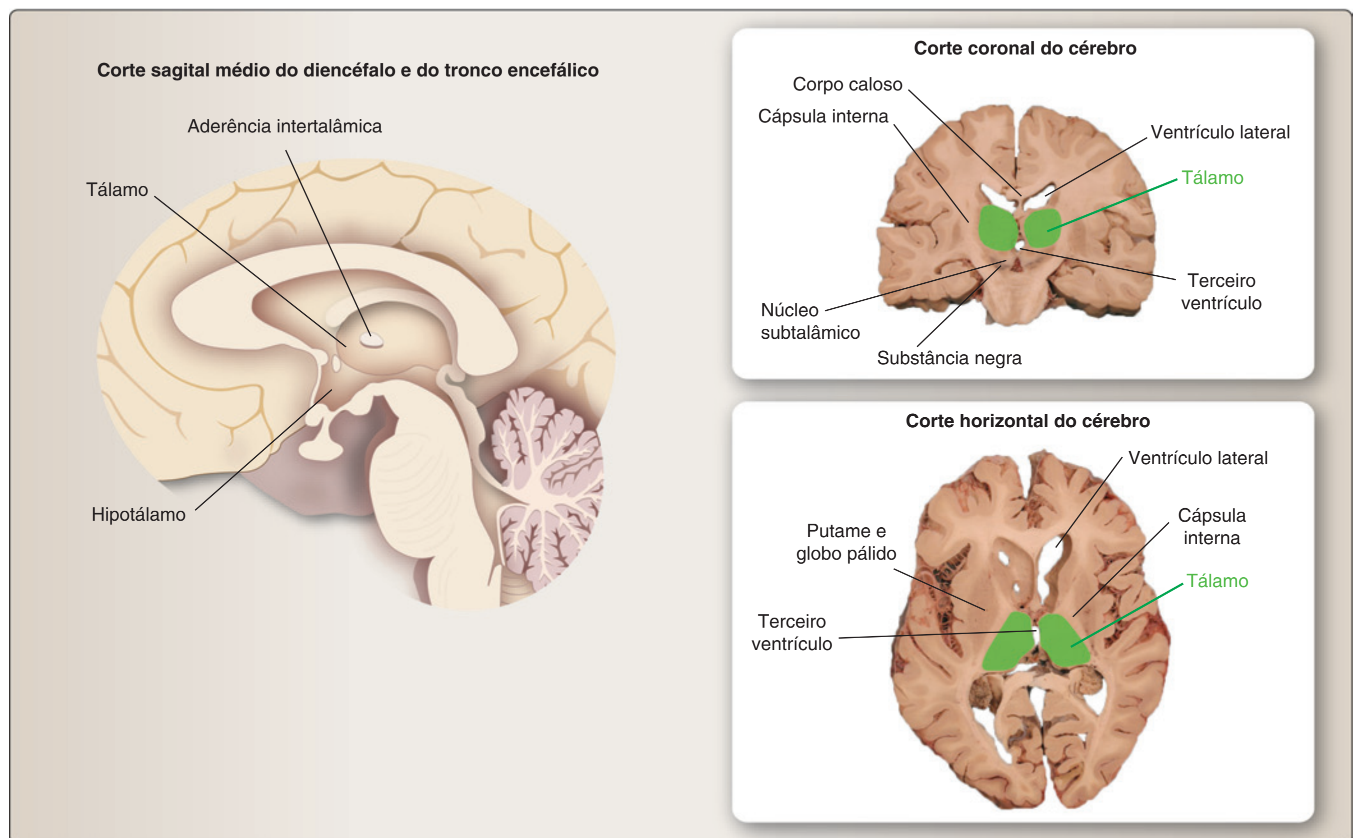


Figura 14.1
Tálamo em cortes sagital, coronal e horizontal.

fluenciar os neurônios motores superiores a enviar *outputs* motores. Além disso, o tálamo conecta áreas corticais entre si, integrando, modulando e controlando o fluxo de informações de uma parte do córtex para outra. O tálamo pode ser descrito como a porta de entrada para o córtex, pois regula a informação que efetivamente chega até ele. A comunicação bidirecional entre o córtex e os núcleos do tálamo fornece uma etapa adicional de processamento de informação.

Neste capítulo, analisa-se a anatomia funcional do tálamo, definindo os vários núcleos e suas projeções. A fisiologia dos neurônios talâmicos também é abordada, evidenciando alguns dos mecanismos que regulam o fluxo de informações para o córtex. Além disso, também se explica o papel essencial que o tálamo desempenha na focalização da atenção, no estado de alerta e na consciência.

Ao longo do capítulo, também se analisa as implicações clínicas das lesões talâmicas. Uma lesão no tálamo pode resultar em sintomas ou déficits que se assemelham àqueles que ocorreriam em uma lesão do córtex. Mesmo pequenas lesões podem ter sequelas funcionais generalizadas. Diversos casos clínicos demonstram o impacto negativo de determinadas lesões talâmicas.

II. ANATOMIA

O **tálamo** é uma estrutura pareada localizada em ambos os lados do terceiro ventrículo. Na maioria dos indivíduos, o tálamo do lado esquerdo está ligado ao do lado direito pela **aderência intertalâmica** (ver Fig. 14.1), embora a importância funcional dessa conexão provavelmente seja mínima em seres humanos.

A. Núcleos mediais e laterais

Como mostrado na Figura 14.2, uma camada de substância branca, a **lâmina medular interna**, divide o tálamo em grupos de núcleos mediais e laterais. Ela abriga os **núcleos intralaminares**, que incluem o **núcleo centromediano** (**CM**) e o **parafascicular** (**PF**), entre outros. Essa lâmina se divide em duas partes anteriormente e envolve o **núcleo anterior** do tálamo. O **grupo medial** tem apenas um núcleo: o **dorsomedial** (**DM**). O **grupo lateral** tem vários núcleos e pode ser dividido em um **subgrupo** de núcleos superior pequeno ou **dorsal** e em um subgrupo inferior ou **ventral**, muito maior.

1. **Subgrupo dorsal:** O subgrupo dorsal compreende os núcleos **dorsolateral** (**DL**) e **posterolateral** (**PL**), bem como o núcleo mais posterior do tálamo, o **pulvinar**. O PL e o pulvinar estão funcionalmente relacionados e, muitas vezes, são chamados de **complexo PL-pulvinar**. Do mesmo modo, pode-se considerar o DL como funcionalmente relacionado ao núcleo anterior.

2. **Subgrupo ventral:** O subgrupo ventral forma a maior parte do grupo lateral. Pode ser dividido nos grupos **ventral anterior** (**VA**), **ventral lateral** (**VL**) e **ventral posterior** (**VP**). O grupo VP pode ser dividido nos grupos **ventral posterolateral** (**VPL**) e **ventral posteromedial** (**VPM**).

B. Núcleos laterais e posteriores

Nos polos lateral e posterior do tálamo estão localizados o **corpo geniculado lateral** (**CGL**), que atua na via visual, e o **corpo geniculado medial** (**CGM**), que atua na via auditiva.

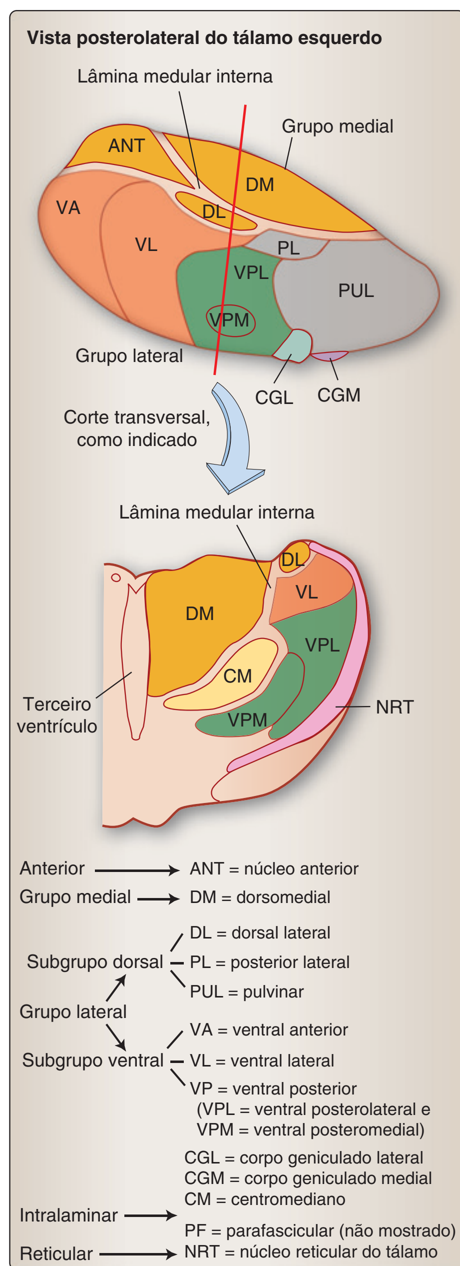


Figura 14.2
Visão geral dos núcleos do tálamo.

C. Núcleos dos arredores

O tálamo está rodeado por uma lâmina de neurônios que forma o **núcleo reticular do tálamo** (**NRT**). O nome é derivado de sua aparência de rede, e não há nenhuma relação com a formação reticular do tronco encefálico.

III. FUNÇÕES DOS NÚCLEOS DO TÁLAMO

Os núcleos talâmicos têm funções distintas na regulação do acesso da informação ao córtex. São classificados como núcleos de retransmissão, de associação ou "outros". Os **núcleos de retransmissão** (motora, sensorial e límbica) recebem *inputs* vindos da periferia e reenviam essas informações ao córtex. Os **núcleos de associação** ligam áreas do córtex entre si. A categoria "outros" inclui os **núcleos intralaminares**, que estão interligados com as funções dos gânglios da base e do sistema límbico, e o **núcleo reticular**, que parece ser essencial para permitir a apreciação consciente de estímulos e eventos por meio da sincronização das atividades do tálamo com a atividade do córtex. Todos os núcleos talâmicos têm comunicação bidirecional com o córtex.

A maioria dos neurônios do tálamo é composta de **neurônios de projeção** (> 75%), e os restantes são **interneurônios** inibitórios.

A. *Inputs* para os núcleos do tálamo

Os *inputs* para o tálamo podem ser divididos em duas categorias: **específicos** (**condutores**) e **regulatórios** (**moduladores**), como mostrado na Figura 14.3. Os *inputs* específicos são aqueles que contêm informações que devem ser enviadas ao córtex, enquanto os regulatórios são aqueles que modulam a informação e regulam se ela será ou não encaminhada para o córtex. Esses *inputs* regulatórios surgem de áreas corticais e do NRT, bem como de sistemas de projeção do tronco encefálico, incluindo *inputs* colinérgicos, noradrenérgicos e serotonérgicos. Uma visão geral dos principais *inputs* e *outputs* dos núcleos talâmicos pode ser encontrada na Tabela 14.1.

Os *inputs* regulatórios são muito mais abundantes do que os específicos, apontando para a importância do tálamo em controlar, priorizar e modular informações em vez de ser apenas mais uma etapa no encaminhamento da informação.

B. Padrões de disparo

Os neurônios do tálamo têm dois padrões de disparo. O **disparo tônico** é adequado para uma transferência linear de informação para o córtex. O **disparo em salvas** é adequado para a detecção de estímulos novos ou cambiantes (Fig. 14.4). Se um neurônio irá disparar no modo tônico ou em salva depende de seu potencial de membrana (i.e., níveis sustentados de despolarização ou hiperpolarização). Esses potenciais de membrana são determinados pela atividade dos *inputs* moduladores que atuam sobre os receptores de neurotransmissores metabotrópicos. A ativação de receptores metabotrópicos resulta em despolarizações membranais mais sustentadas em comparação às despolarizações mais curtas e transitórias que ocorrem com a ativação dos receptores ionotrópicos (ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica"). Assim, um modo de os *inputs* moduladores determinarem a transferência da informação para o córtex é permitindo o fluxo constante de informações detalhadas (disparo tônico) ou se concentrando apenas em estímulos novos e cambiantes (disparo em salvas).

Tabela 14.1
Principais *inputs* e *outputs* dos núcleos do tálamo

Núcleo			*Inputs*	*Outputs*
Retransmissão	Sensorial	Núcleo VPL	Corpo: coluna dorsal-lemnisco medial, sistema anterolateral	Córtex somatossensorial
		Núcleo VPM	Face: lemnisco trigeminal, trato trigeminotalâmico anterior	Córtex somatossensorial
		CGM	Auditivo: colículo inferior	Córtex auditivo
		CGL	Visual: trato óptico	Córtex visual (via radiações ópticas)
	Motor	Núcleo VA Núcleo VL	Gânglios da base, cerebelo	Córtex motor primário, córtex pré-motor
	Límbico	Núcleo ANT	Corpos mamilares ipsilaterais (via fascículo mamilotalâmico)	Córtex do cíngulo, córtex pré-frontal, córtex parietal
		Núcleo DL	Córtex entorrinal	Córtex do cíngulo, córtex parietal
Associação	Pulvinar-núcleo PL		Retina; córtices de associação visual; córtices de associação auditiva (giro temporal superior); áreas de associação temporal, parietal, frontal e occipital	Córtices de associação visual; córtex de associação auditiva (giro temporal superior); áreas de associação parietal, temporal, frontal e occipital
	Núcleo DM		Córtex pré-frontal, córtex entorrinal, gânglios da base, sistema límbico	Córtex pré-frontal, córtex entorrinal, gânglios da base, sistema límbico
Intralaminar	Núcleo CM/Núcleo PF		*Inputs* colinérgicos e dopaminérgicos do tronco encefálico	Estriado, córtex (difusos e inespecíficos)
Núcleo reticular	NRT		Colaterais de projeções corticotalâmicas e talamocorticais	Todo o tálamo

VPL = ventral posterolateral; VPM = ventral posteromedial; CGM = corpo geniculado medial; CGL = corpo geniculado lateral; VA = ventral anterior; VL = ventral lateral; ANT = anterior; DL = dorsolateral; DM = dorsomedial; PL = posterolateral; CM = centromediano; PF = parafascicular; NRT = núcleo reticular do tálamo.

O disparo em salvas é visto durante o sono. Esse padrão de atividade bloqueia de maneira eficaz a transferência linear de informações pelo disparo tônico; assim, reduz a quantidade de informação retransmitida para o córtex. Contudo, o disparo em salvas não é exclusivo dos ciclos de sono, podendo ser visto também durante a vigília, quando reduz a quantidade de informações detalhadas que flui para o córtex a fim de permitir que sejam detectados estímulos novos e cambiantes.

C. Núcleos de retransmissão

Os núcleos de retransmissão recebem ***inputs*** (**condutores**) **específicos** particulares da área cortical à qual se conectam, bem como ***inputs*** (**moduladores**) **inespecíficos** de outras partes do cérebro. Juntos, esses *inputs* ajudam o tálamo a decidir qual informação retransmitir ao córtex cerebral. Os núcleos de retransmissão podem ser divididos em três grupos funcionais: 1) **núcleos de retransmissão sensorial**, recebem informações dos receptores periféricos sensoriais pelas respectivas vias e se projetam para áreas sensoriais do córtex; 2) **núcleos de retransmissão motora**, interconectam-se a estruturas motoras e se projetam para áreas motoras do córtex; e 3) **núcleos límbicos**, interligam-se a diferentes estruturas do sistema límbico.

1. **Núcleos de retransmissão sensorial:** Esses núcleos recebem seus *inputs* de vias relacionadas aos receptores sensoriais.

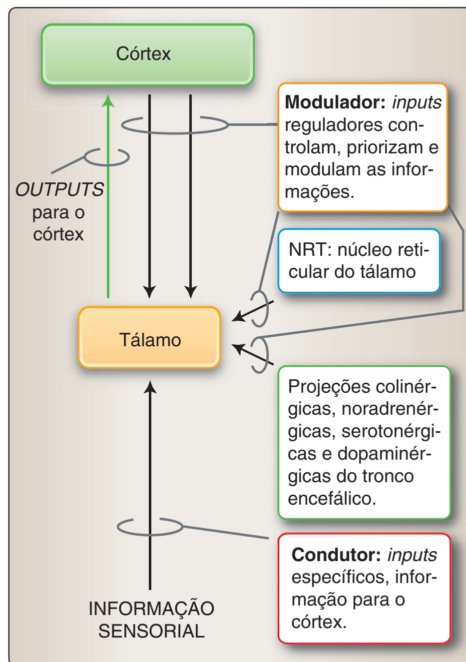


Figura 14.3
Panorama conceitual dos *inputs* para o tálamo.

a. **Núcleo ventral posterior:** A informação sensorial do **corpo** é conduzida via sistemas anterolateral e coluna posterior-lemnisco medial, que se projetam para o **VPL** do tálamo. A partir daí, a informação é retransmitida para os córtices sensorial e de associação somatossensorial. A informação sensorial da face passa pelo lemnisco trigeminal e pelo trato trigeminotalâmico anterior até chegar ao **VPM** do tálamo, de onde segue para os córtices sensorial e de associação somatossensorial (Fig. 14.5) (ver Capítulos 7, "Tratos Sensoriais Ascendentes", e 10, "Inervação Sensorial e Motora da Cabeça e do Pescoço", para mais informações). As informações dos núcleos de retransmissão sensorial do tálamo atingem o córtex via ramo posterior da cápsula interna.

b. **Corpo geniculado medial:** A via auditiva tem um núcleo específico no tálamo, o **CGM**. A informação auditiva ascende para fazer sinapse no colículo inferior, de onde se projeta para o CGM via braço do colículo inferior. Por sua vez, o CGM retransmite essa informação para os córtices auditivo primário e de associação auditiva (Fig. 14.6) (ver Capítulo 11, "Audição e Equilíbrio", para mais informações).

c. **Corpo geniculado lateral:** A via visual também tem um núcleo talâmico associado: o **CGL**. A informação conduzida pelo trato óptico faz sinapse no CGL, de onde é retransmitida para os córtices visual primário e de associação visual pelas radiações ópticas (ver Fig. 14.6) (ver Capítulo 15, "Visão", para mais informações).

d. **Sistema modulador:** Todos os núcleos de retransmissão sensorial do tálamo também recebem intensos *inputs* do **sistema modulador**, que filtra as informações que chegarão ao córtex.

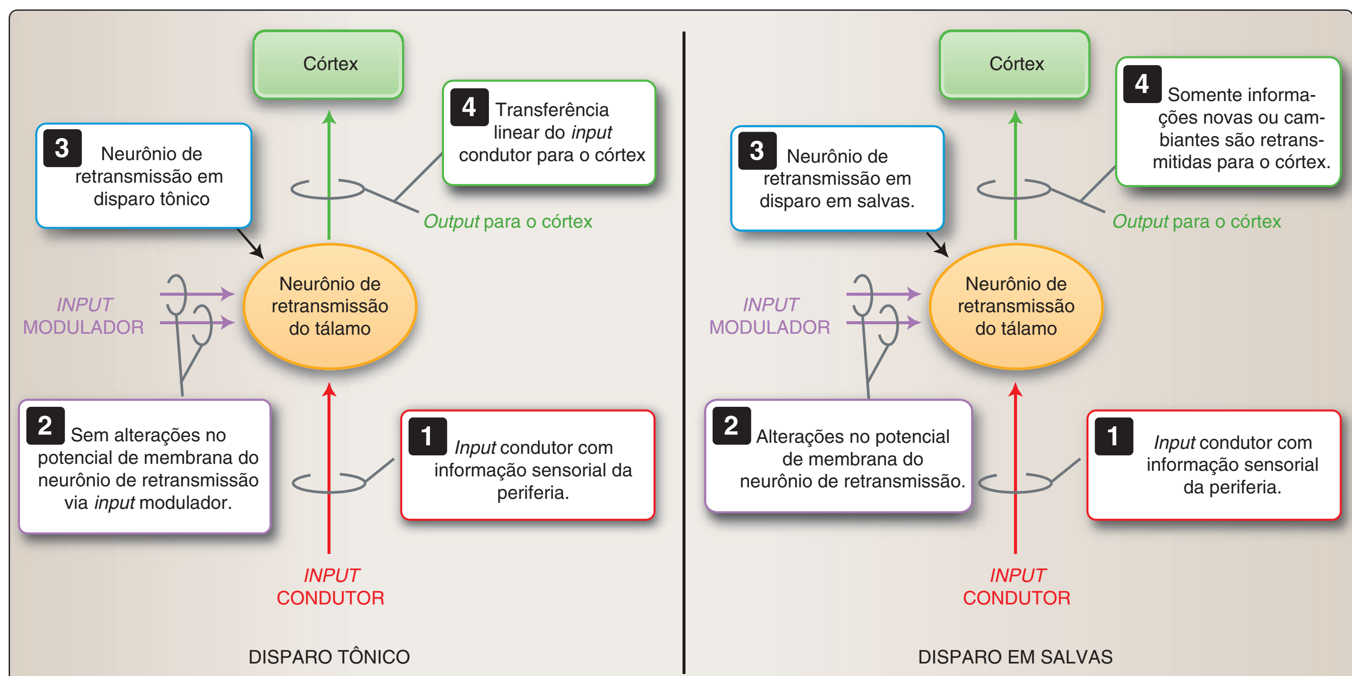


Figura 14.4
Panorama conceitual dos padrões de disparo encontrados nos neurônios de retransmissão talâmicos.

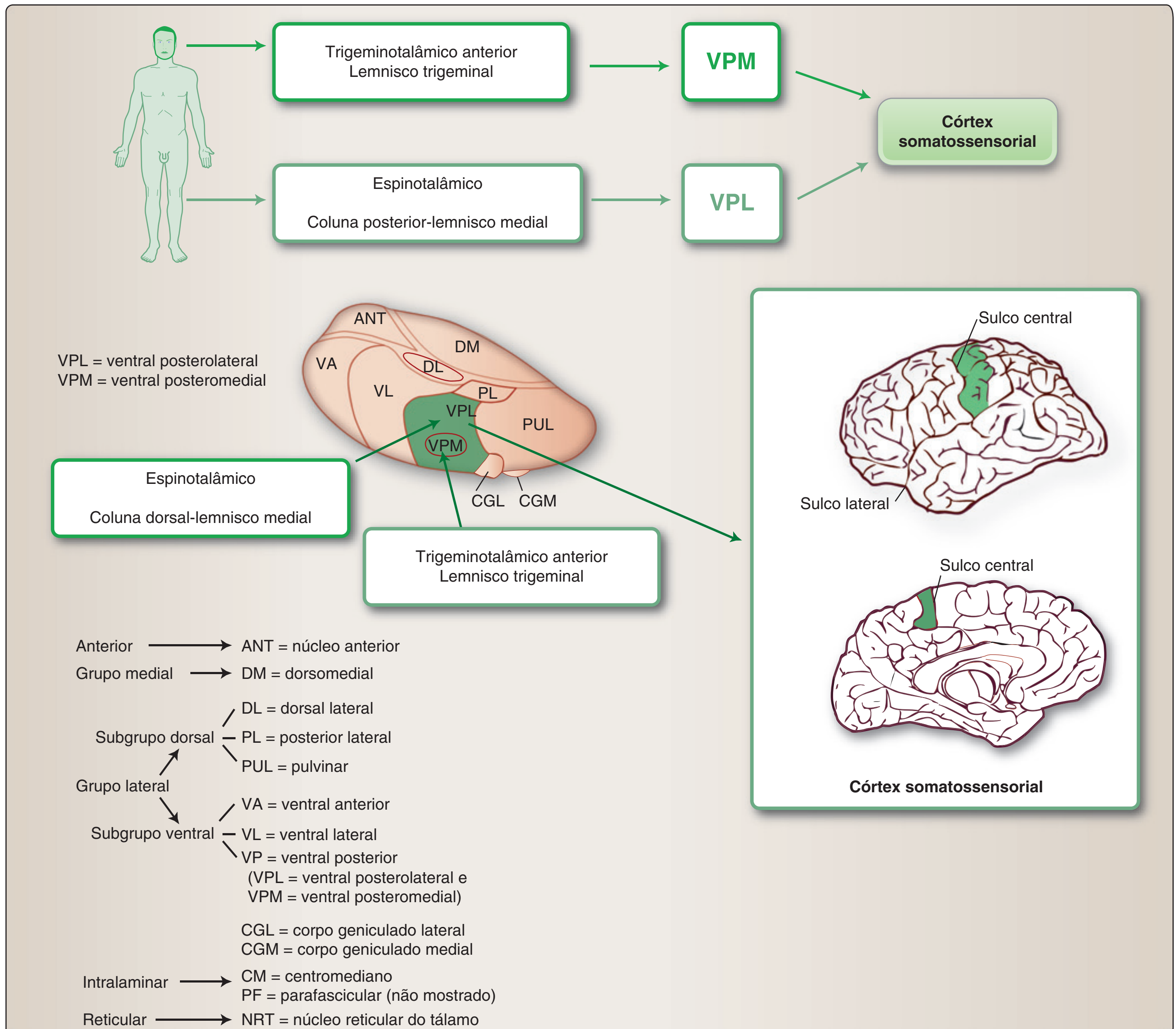


Figura 14.5
Núcleos ventral posteromedial (VPM) e ventral posterolateral (VPL) do tálamo e suas conexões.

Os *inputs* moduladores surgem das áreas do córtex responsáveis pela projeção primária dos núcleos de retransmissão sensorial, bem como de áreas corticais associadas. Essa ligação recíproca parece ser essencial para que um estímulo se torne consciente e seja percebido, conforme discutido a seguir.

2. **Núcleos de retransmissão motora:** São os núcleos **VA** e **VL**. Recebem *inputs* condutores dos **gânglios da base** e do **cerebelo** e se projetam para os **córtices motor primário** e **pré-motor** (**associação motora**). Os núcleos VA e VL estão normalmente sob **inibição tônica**.

   O tálamo não só retransmite a informação para o córtex, mas também integra as informações que recebe de várias fontes, permitindo a

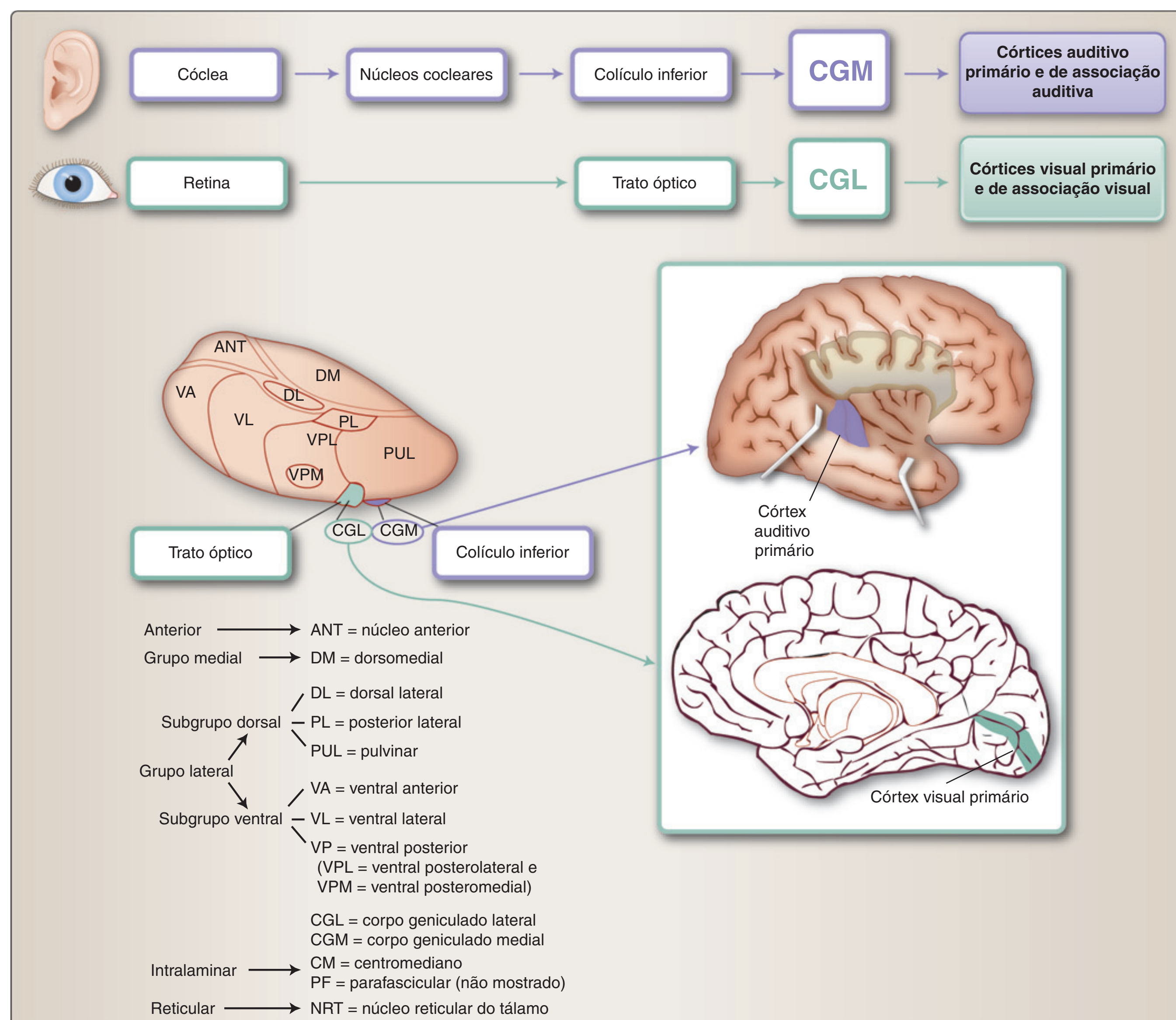


Figura 14.6
Corpo geniculado medial (CGM) e geniculado lateral (CGL) do tálamo e suas conexões.

modulação e a regulação de padrões motores e comportamentos em uso. Informações do VL e VA chegam ao córtex via ramo posterior da cápsula interna.

a. ***Outputs* de gânglios da base:** A atividade nos gânglios da base irá liberar ou aumentar essa inibição tônica e influenciar na atividade do córtex motor primário. Essa é a parte motora do circuito dos gânglios da base, discutido no Capítulo 16, “Gânglios da Base”.

Os núcleos motores do tálamo retransmitem os *outputs* dos gânglios da base para as áreas corticais frontais e proporcionam *feedback* direto para o **estriado** (caudado e putame) (Fig. 14.7). O corpo estriado recebe *inputs* corticais para facilitar o movimento

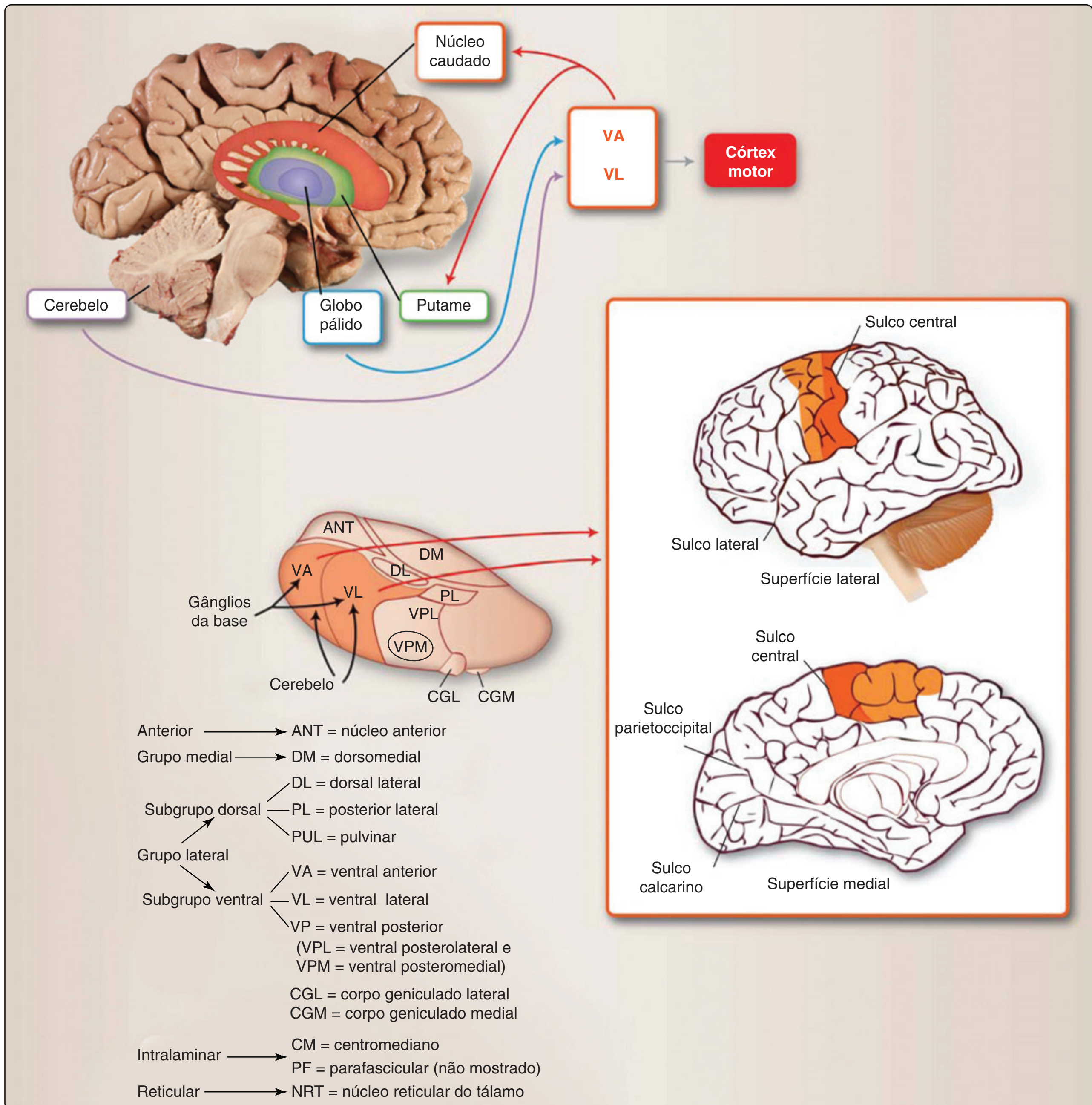


Figura 14.7
Os núcleos motores ventral anterior e ventral lateral do tálamo e suas conexões.

pelo circuito dos gânglios da base. Os *inputs* do corpo estriado para o tálamo, por fim, resultam na inibição ou desinibição do tálamo. A comunicação bidirecional entre o tálamo e o córtex ajusta a informação, e o *feedback* é, então, enviado de volta para o estriado a partir do tálamo ("Missão cumprida" ou não).

b. ***Outputs* do cerebelo:** Um padrão semelhante é válido para o cerebelo. Os *inputs* do cerebelo para o córtex motor primário são retransmitidos via núcleos talâmicos de retransmissão motora;

APLICAÇÃO CLÍNICA 14.1
Síndrome de ataxia talâmica

Um acidente vascular cerebral nos núcleos ventral lateral (VL) e ventral posterior (VP) pode produzir um quadro clínico de disfunção “cerebelar” e perda sensorial contralateral. Não costuma haver fraqueza; se houver, quase sempre é transitória. Os sinais cerebelares (lesões no VL) incluem **ataxia** (problemas com a coordenação da marcha), déficits na coordenação olho-mão (**dismetria**) e incapacidade de coordenar movimentos agonistas-antagonistas das extremidades (**disdiadococinesia**) (ver Capítulo 17, “Cerebelo”, para mais informações).

A perda sensorial contralateral (lesão no VP) é causada pela interrupção do sistema ascendente coluna posterior-lemnisco medial e do trato espinotalâmico, que faz sinapse nos núcleos ventrais posterolaterais, bem como das fibras trigeminotalâmicas, que fazem sinapse nos núcleos ventrais posteromediais. As lesões no VP também podem resultar na síndrome de dor talâmica (síndrome de Déjèrine-Roussy). Nessa síndrome, que é muito rara, a sensibilidade térmica e dolorosa é inicialmente diminuída, mas, com o tempo, retorna e torna-se excessivamente anormal. Estímulos que seriam considerados inócuos ou mesmo agradáveis, como um toque suave, podem ser terrivelmente dolorosos. Uma alfinetada pode produzir uma sensação agonizante ou de queimação. Mesmo a pressão da roupa sobre o corpo pode ser percebida como dolorosa. A causa dessa síndrome não é conhecida, mas pode ser parcialmente decorrente de alterações no equilíbrio do fluxo de informações entre o tálamo e o córtex. O tratamento com analgésicos, anticonvulsivantes, antidepressivos ou fenotiazinas, geralmente em combinação, pode proporcionar algum alívio. A estimulação cerebral profunda, a estimulação do córtex motor e a cirurgia estereotáxica são os procedimentos mais recentes que mostraram fornecer algum alívio a esses pacientes.

ocorre a comunicação bidirecional entre o córtex e o tálamo, e o *feedback* é enviado de volta ao cerebelo a partir do tálamo.

3. **Núcleos de retransmissão límbica:** O sistema límbico tem ligações com três núcleos principais do tálamo: o **anterior**, o **DL** e o **DM**. Os núcleos anterior e DL podem ser considerados núcleos de retransmissão; contudo, o DM é um núcleo de associação intimamente ligado à função do sistema límbico. Por causa de suas conexões, descreve-se o DM aqui como um núcleo de retransmissão límbica.

   a. **Núcleo anterior:** O **núcleo anterior** do tálamo recebe seus *inputs* condutores do **corpo mamilar** ipsilateral via **fascículo mamilotalâmico**. Os corpos mamilares são parte do circuito do sistema límbico e estão diretamente ligados ao hipocampo. As informações do núcleo anterior do tálamo são transmitidas para o **córtex do cíngulo**, a principal área cortical dedicada ao sistema límbico, bem como aos **córtices pré-frontal** e **parietal**.

   b. **Núcleo dorsolateral:** O núcleo **DL** do tálamo está intimamente relacionado ao núcleo anterior, mas recebe seus *inputs* condutores sobretudo do **córtex entorrinal**. Similar ao núcleo anterior, o DL projeta-se para os **córtices do cíngulo** e **parietal** (Fig. 14.8).

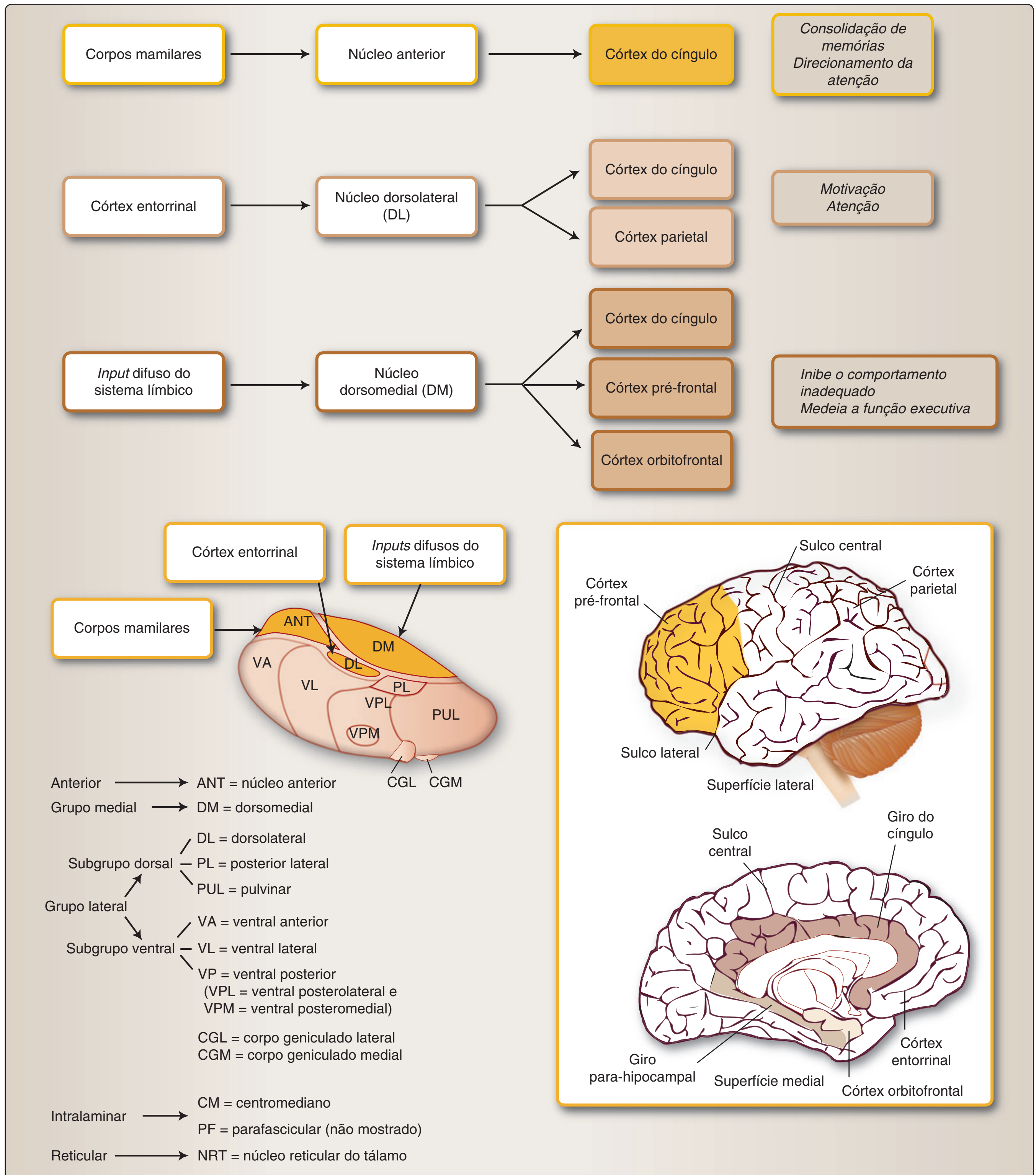


Figura 14.8
Núcleos límbicos (anterior, dorsolateral e dorsomedial) do tálamo e suas conexões.

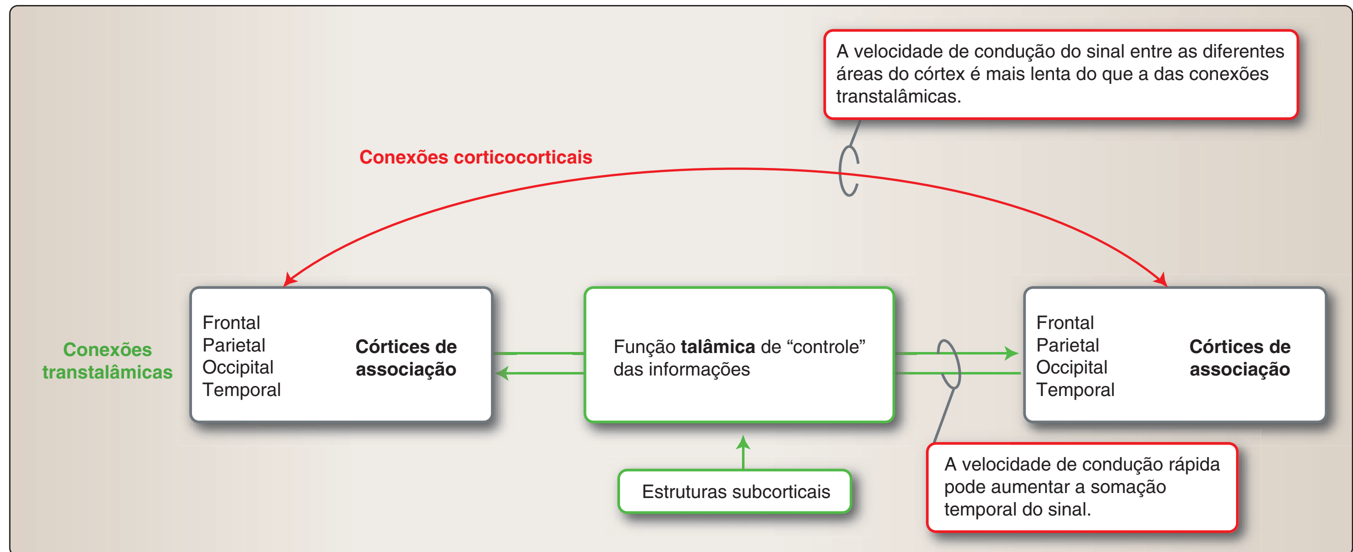


Figura 14.9
Conexões corticocorticais e transtalâmicas associadas.

Juntos, os núcleos anterior e DL atuam na consolidação de memórias, na motivação e no direcionamento da atenção a um estímulo específico.

c. **Núcleo dorsomedial:** O **DM** tem conexões com várias estruturas do sistema límbico e influencia a motivação via conexão com o **giro do cíngulo**. Ele inibe o comportamento inadequado e medeia a função executiva por meio de conexões com os **córtices pré-frontal** e **orbitofrontal** (ver Fig. 14.8).

D. Núcleos de associação

Os **núcleos de associação** do tálamo são moduladores essenciais de interações entre as partes do córtex. O tálamo "controla" as informações transferidas entre as áreas corticais. Além disso, os núcleos de associação recebem *inputs* de estruturas subcorticais, como os gânglios da base, a formação reticular do tronco encefálico, os núcleos do tronco encefálico e partes do sistema límbico. O tálamo utiliza a informação proveniente dessas estruturas subcorticais para modular a interação das áreas corticais entre si. Essas conexões do córtex com o tálamo e de volta para o córtex (**transtalâmicas**) existem em adição a ligações diretas entre córtex e o córtex (**ligações corticocorticais**), como mostrado na Figura 14.9. Entretanto, parece que a velocidade de condução das ligações transtalâmicas é mais rápida do que a das ligações corticocorticais. O papel das ligações transtalâmicas poderia ser realçar a **somação temporal** do sinal para uma dada área do córtex. O tálamo retransmitirá um sinal para sua área cortical-alvo, que consiste em informações integradas de estruturas subcorticais e outras regiões corticais. Isso dá ao tálamo um papel fundamental na função cortical superior que vai além de um simples núcleo de retransmissão.

1. **Pulvinar:** O **pulvinar** tem extensas conexões recíprocas com áreas de associação parietal, temporal, frontal e occipital. O **pulvinar me-**

dial parece ser funcional e anatomicamente ligado ao **DM** e tem as mesmas ligações com o sistema límbico, o córtex pré-frontal e outros córtices de associação (a seguir).

a. Processamento visual: Uma das principais funções do pulvinar está relacionada ao processamento visual. O pulvinar recebe *inputs* diretamente da **retina** e, mais importante, do **córtex de associação visual**. Parece ser importante na integração dessa informação com outras áreas de associação cortical para permitir a avaliação de qual estímulo visual específico é mais importante (**saliência visual**) e dirigir a atenção a um estímulo visual específico. O pulvinar também parece desempenhar um papel essencial na **memória de trabalho visuospacial** (Fig. 14.10).

b. Processamento auditivo: Outra função importante do pulvinar está relacionada ao processamento auditivo e da linguagem. Há conexões recíprocas com o **córtex de associação auditiva**, especialmente o **giro temporal superior**, que é importante na compreensão da informação auditiva e na memória auditiva de curto prazo (ver Fig. 14.10). Portanto, o pulvinar atua na coordenação e envolve diferentes áreas corticais importantes em tarefas de linguagem (ver Capítulo 13, "Córtex Cerebral", para mais informações).

2. **Núcleo dorsomedial:** O núcleo **DM** do tálamo tem conexões extensas e recíprocas com todo o **córtex pré-frontal** e é fundamental na propagação de informações que chegam e partem dessa área. Também recebe fibras aferentes de estruturas subcorticais, como os **gânglios da base**, a **amígdala** (parte do sistema límbico) e outras áreas corticais. A maioria das eferências do DM se projeta para o **córtex pré-frontal**, mas também existem ligações para outras áreas corticais, como o **giro do cíngulo** (mais uma vez, parte do sistema límbico) e as áreas motoras, de associação motora e de **associação parietal** (Fig. 14.11).

O Capítulo 16, "Gânglios da Base", discute os diferentes circuitos subcorticais que envolvem os gânglios da base (o DM é fundamental no chamado **circuito do sistema límbico**, no qual são processados os aspectos motivacionais e emocionais de comportamento).

a. Controle executivo: O DM é parte do controle subjacente do **circuito executivo**. Os aspectos dos comportamentos complexos direcionados a um objetivo são monitorados pelo DM, enquanto os comportamentos conflitantes são suprimidos. Quaisquer erros no comportamento serão detectados pelo DM, e a correção do comportamento será coordenada por meio de suas conexões corticais. Além disso, o DM parece ser essencial na memória, em especial a declarativa (ver Capítulo 20, "Visão Geral do Sistema Límbico"). O DM facilita o processo de codificação de novas informações em memória.

b. Processamento olfatório: Estudos recentes também têm implicado o DM como o núcleo talâmico no qual a informação olfativa é processada e integrada a outras informações corticais. Na verdade, o DM recebe *inputs* diretos do córtex entorrinal e parece estar envolvido na aprendizagem olfativa, memória olfativa e discriminação de odores (ver Fig. 14.11).

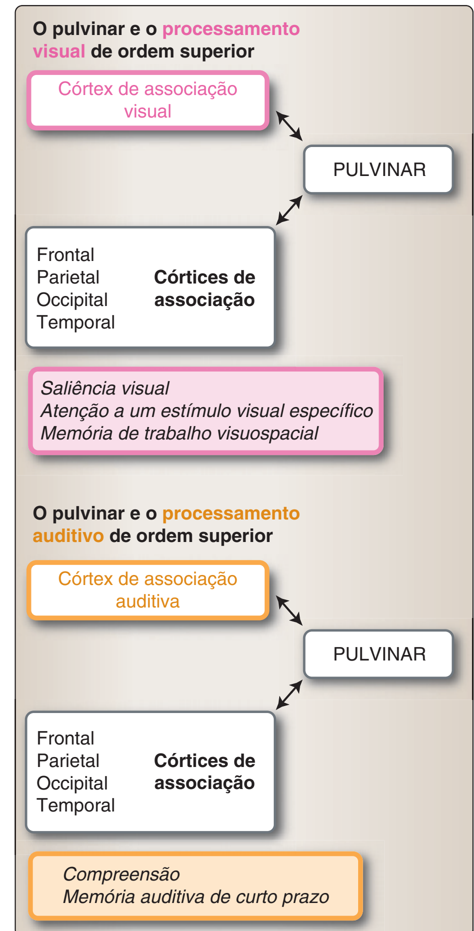


Figura 14.10
A atuação dos núcleos pulvinares no processamento da informação auditiva e visual.

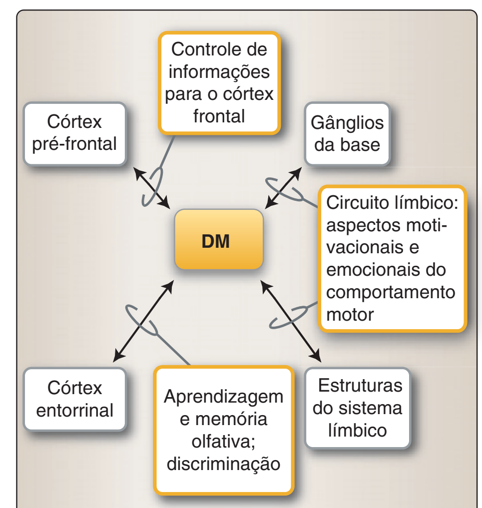


Figura 14.11
Núcleo dorsomedial (DM) do tálamo e suas conexões funcionais.

APLICAÇÃO CLÍNICA 14.2
Disfunção do lobo frontal

Uma lesão no núcleo dorsomedial (DM) pode resultar em sintomas semelhantes aos de danos ao córtex pré-frontal. Se a lesão é decorrente de um acidente vascular cerebral em ramos da artéria cerebral posterior que irrigam o DM, os pacientes podem passar por uma mudança súbita e, muitas vezes drástica, na personalidade. Podem tornar-se letárgicos, apáticos e esquecidos, bem como despreocupados com seus sintomas. Testes neuropsicológicos podem revelar um comprometimento da função executiva complexa, incluindo a atenção e a memória de trabalho. Relatou-se um paciente como "insensato, rindo e tratando das questões como piada". Eles podem estar histriônicos e chorosos em um momento e brincando ou sorrindo em outro. Podem se tornar deprimidos ou maníacos e mostrar precariedade em autocuidados. Sintomas como apatia, letargia e sonolência podem ser decorrentes da extensão da lesão aos núcleos intralaminares, que atuam no estado de alerta cortical.

E. Núcleos intralaminares

Os núcleos intralaminares são conjuntos de neurônios dentro da lâmina medular interna. Os mais importantes desses núcleos são o **MC** e o **PF**, que formam um complexo funcionalmente relacionado.

a. **Função no estado de alerta:** O complexo CM/PF recebe abundante **inervação colinérgica** do tronco encefálico, bem como ***inputs* dopaminérgicos** da área tegmentar ventral. Os *outputs* para o córtex são difusos e inespecíficos e podem influenciar seu funcionamento global e o estado de alerta. Acredita-se que os núcleos intralaminares sejam essenciais no estado de alerta e na facilitação da tomada de consciência e vigilância em virtude de sua influência sobre o córtex (Fig. 14.12).

b. **Comportamento direcionado a um objetivo:** O CM/PF também envia projeções para o **estriado**. Os *inputs* corticais para os circuitos dos gânglios da base têm como alvo o estriado (ver Capítulo 16, "Gânglios da Base"). Os *inputs* do CM/PF para o estriado ajudam a priorizar e selecionar as informações, o que é importante na **facilitação do comportamento orientado a um objetivo** quando a atenção foi atraída para essa meta (ver Fig. 14.12). Recentemente, a conexão entre o CM/PF e os gânglios da base recebeu considerável atenção devido a sua possível atuação na doença de Parkinson (ver Capítulo 16, "Gânglios da Base").

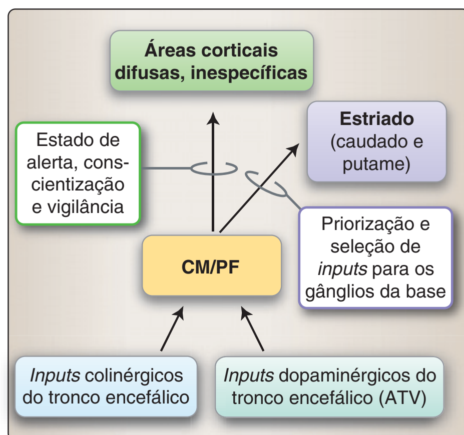


Figura 14.12
Núcleos intralaminares do tálamo (centro-mediano [CM] e parafascicular [PF]) e suas conexões funcionais. ATV = Área tegmentar ventral.

F. Núcleo reticular

O **NRT** é uma lâmina de neurônios em torno do tálamo (Fig. 14.2). O córtex e o tálamo estão interligados de forma recíproca, e todas essas projeções enviam uma fibra colateral para o NRT, que, por sua vez, envia uma projeção de volta para o tálamo, para a exata área a partir da qual veio o *input* aferente (Fig. 14.13). Todos os neurônios do NRT são **GABAérgicos** e enviam suas projeções inibitórias para o tálamo, modulando negativamente as projeções excitatórias entre este e o córtex. Assim, o NRT pode ser considerado a porta de entrada para o tálamo.

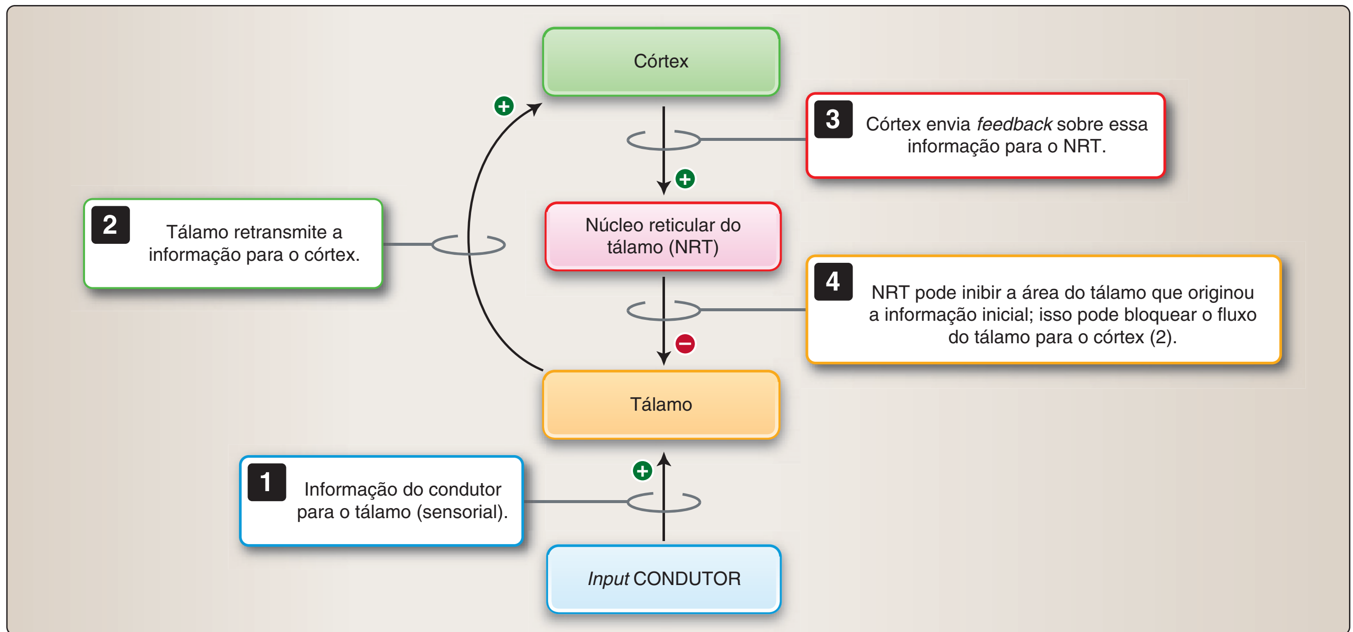


Figura 14.13
Núcleo reticular do tálamo e seu papel no controle do acesso ao tálamo.

a. **Atenção seletiva:** Esse mecanismo faz o NRT essencial na **atenção seletiva**. Pode influenciar o fluxo de informações entre o tálamo e o córtex. O NRT também fornece uma conexão entre os núcleos do tálamo, de modo que os vários núcleos modulam a atividade um do outro.

b. **Consciência:** Foi sugerido que o NRT é verdadeiramente o principal determinante da consciência, uma vez que controla o acesso ao córtex. Para que um estímulo se torne consciente, as conexões entre o NRT e o tálamo e entre o córtex e o NRT devem ser sincronizadas. A atividade sincronizada é o mecanismo pelo qual o cérebro interpreta os acontecimentos como relacionados entre si. A sincronização da atividade do córtex com a do tálamo conecta os sinais que chegam com a ativação cortical. A consciência significa que as experiências externas e internas de um evento estão relacionadas, ou são sincronizadas no tempo e no espaço. Por essa sincronização, o NRT cria a percepção ou conscientização de estímulos sensoriais e processos cognitivos que chegam e, portanto, ligam os meios externo e o interno. Em outras palavras, a atividade nos núcleos de associação é sincronizada com a atividade nas respectivas áreas de associação corticais.

IV. SUPRIMENTO SANGUÍNEO

A irrigação do tálamo se dá inteiramente por pequenos ramos da **artéria cerebral posterior**, os quais irrigam peças específicas do tálamo (Fig. 14.14); assim, mesmo uma pequena lesão vascular pode levar a déficits específicos no processamento talâmico.

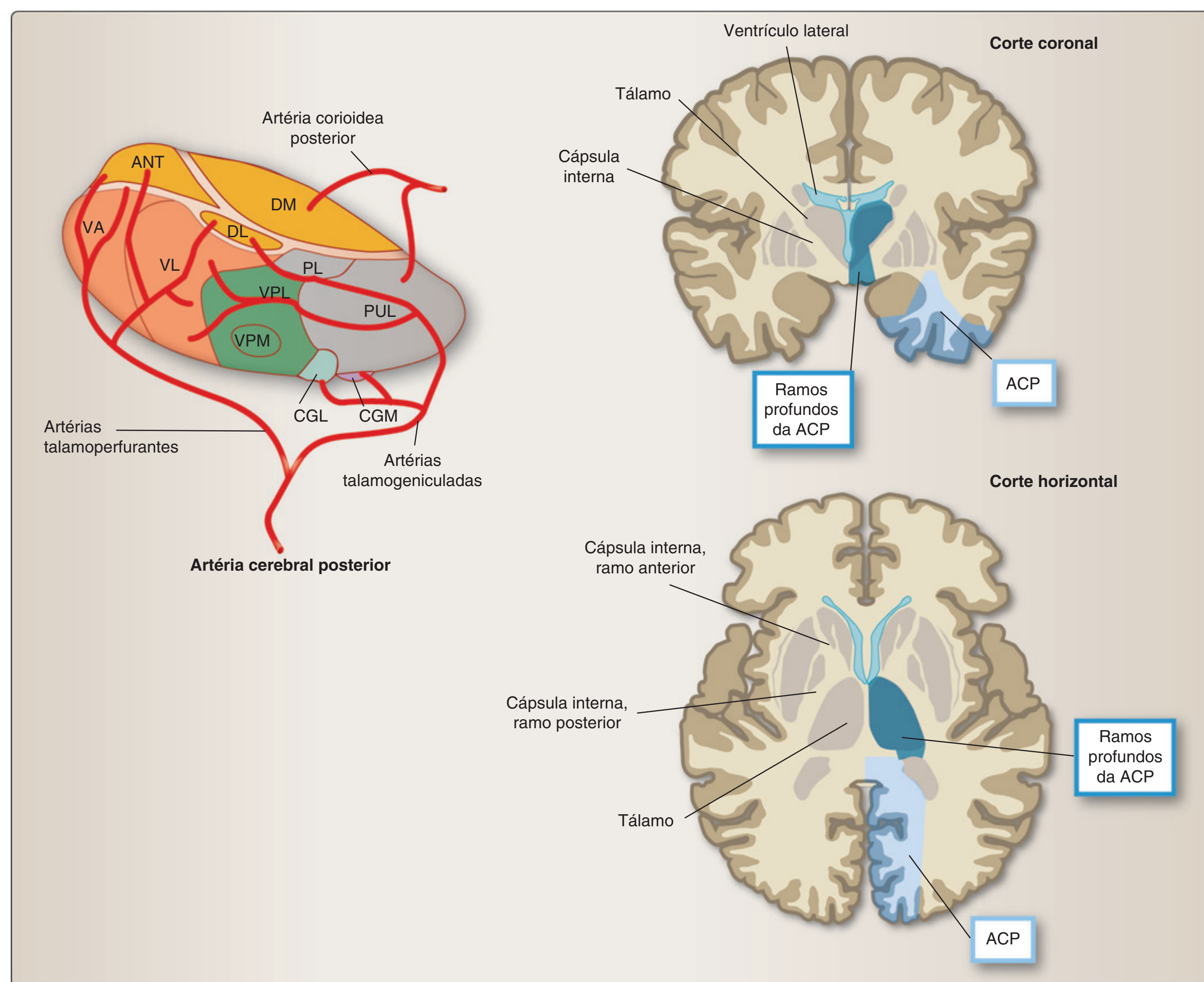


Figura 14.14
Visão geral do suprimento sanguíneo para o tálamo pela artéria cerebral posterior. ACA = artéria cerebral anterior; ACM = artéria cerebral média; ACP = artéria cerebral posterior.

Resumo do capítulo

- O tálamo é um conjunto de núcleos em ambos os lados do terceiro ventrículo que controla o fluxo de informações para o córtex. Os núcleos do tálamo podem ser divididos em **núcleos de retransmissão** e **de associação**, bem como nos **núcleos intralaminares** de projeção mais difusa e **reticular do tálamo**, que regula a atividade dentro do tálamo.
- As fibras que se projetam para o tálamo são ***inputs* condutores** ou **moduladores**; esses últimos muito mais numerosos. Os *inputs* condu-

tores específicos contêm informações destinadas ao córtex, enquanto os moduladores integram informações de diversas áreas do sistema nervoso central e, em seguida, determinam quais *inputs* serão retransmitidos para o córtex.

- Os núcleos de retransmissão sensorial recebem *inputs* condutores dos órgãos sensoriais periféricos e seus tratos associados. O núcleo ventral posterolateral recebe *inputs* via trato espinotalâmico e coluna posterior-lemnisco medial com informações sensoriais do corpo. A informação sensorial da face que chega via trato trigeminotalâmico projeta-se para o núcleo ventral posteromedial. A via visual retransmite ao corpo geniculado lateral, e a via auditiva, ao corpo geniculado medial.
- Os núcleos motores do tálamo (ventral anterior e ventral lateral) recebem seus *inputs* condutores do cerebelo e dos gânglios da base e se projetam para o córtex motor, onde influenciam o sistema do neurônio motor superior na coordenação do movimento.
- Os núcleos límbicos do tálamo incluem núcleos de retransmissão, os núcleos anterior e dorsolateral e o núcleo dorsomedial. Por meio destes, as funções límbicas são integradas e coordenadas. O sistema límbico também interage com outros circuitos, o que permite o processamento motivacional e emocional que influencia os *outputs* motores e a cognição.
- Os núcleos de associação conectam áreas do córtex entre si e integram informações de muitas áreas corticais.
- Os núcleos intralaminares recebem *inputs* colinérgicos e dopaminérgicos no tronco encefálico e se projetam difusamente para todo o córtex, o que lhes confere um papel fundamental no estado de alerta e na tomada de consciência. Também interagem com os circuitos dos gânglios da base, facilitando o comportamento orientado a um objetivo.
- O núcleo reticular do tálamo (NRT) é uma lâmina de neurônios que rodeia o tálamo. Envia projeções inibitórias para núcleos específicos do tálamo relacionados à atividade em suas respectivas áreas do córtex. O NRT é fundamental na consciência, já que sincroniza a atividade do tálamo proveniente de *inputs* condutores com a atividade do córtex. Somente quando esses padrões são sincronizados é que se toma consciência de um estímulo.
- A artéria cerebral posterior irriga o tálamo.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

14.1 Qual das seguintes afirmações sobre o tálamo é verdadeira?

A. O núcleo ventral posteromedial recebe *inputs* do trato espinotalâmico.
B. O núcleo ventral posterolateral recebe *inputs* do lemnisco medial.
C. Os núcleos ventrais anteriores recebem *inputs* do sistema límbico.
D. O núcleo dorsomedial recebe *inputs* do cerebelo.
E. O corpo geniculado medial recebe *inputs* da retina.

Resposta correta = B. O núcleo ventral posterolateral recebe *inputs* do sistema coluna posterior-lemnisco medial e dos tratos espinotalâmico relacionados a tato discriminativo, propriocepção e vibração, bem como dor e temperatura. O núcleo ventral posteromedial recebe *inputs* dos tratos trigeminotalâmicos. O núcleo ventral anterior recebe *inputs* do cerebelo e gânglios da base. O núcleo dorsomedial é um núcleo de associação estreitamente relacionado ao sistema límbico. O corpo geniculado medial recebe informações da cóclea para a audição.

14.2 Qual das seguintes afirmações sobre o tálamo é correta?

A. O disparo tônico permite a transferência linear de informação.
B. *Inputs* condutores para os núcleos talâmicos superam os moduladores em número.
C. O disparo em salvas é observado apenas durante o sono.
D. O núcleo reticular do tálamo recebe aferências monoaminérgicas do tronco encefálico.
E. Os núcleos talâmicos recebem *inputs* condutores específicos, mas não os moduladores não específicos.

Resposta correta = A. O disparo tônico permite a transferência direta e linear de informações, enquanto o disparo em salvas só transmite informações novas e cambiantes para o córtex. Os *inputs* moduladores superam em número os condutores e são fundamentais no controle ou na priorização de informações enviadas ao córtex. Embora seja verdade que o disparo em salvas é visto durante o sono, ele também é encontrado durante a vigília e parece ser importante na detecção de novos estímulos. O núcleo reticular do tálamo recebe aferências do córtex e projeta-se para o tálamo. As projeções monoaminérgicas do tronco vão para os núcleos de associação e, mais importante, para os intralaminares. Os núcleos de retransmissão recebem tanto *inputs* condutores específicos como moduladores não específicos. Juntos, esses *inputs* permitem que o tálamo "decida" qual informação será retransmitida para o córtex.

14.3 Um paciente chega ao pronto-socorro. Refere que estava em casa quando percebeu que o lado esquerdo de seu rosto parecia entorpecido e, em pouco tempo, todo o lado esquerdo de seu corpo parecia anestesiado. Quando tentou caminhar até o telefone para pedir ajuda, sentiu-se muito instável e quase caiu. Quando o médico plantonista o examinou, detectou que o tato epicrítico e a sensibilidade vibratória estavam ausentes no lado esquerdo do rosto e do corpo. Além disso, o paciente apresentou problemas importantes na coordenação mão-olho. O que provavelmente produziu uma lesão com esses sintomas?

A. Infarto envolvendo as artérias lenticulostriadas.
B. Infarto envolvendo a artéria corioidea posterior à direita.
C. Infarto envolvendo ramos da artéria cerebral posterior que irrigam o mesencéfalo direito e o tegmento do pedúnculo cerebral.
D. Infarto envolvendo os ramos talamogeniculado e talamoperfurante da artéria cerebral posterior do lado direito.
E. Ramos superficiais da artéria cerebral média à direita que irrigam o córtex somatosensorial e motor.

Resposta correta = D. O infarto dos ramos talamogeniculado e talamoperfurante da artéria cerebral posterior à direita poderia prejudicar a camada de núcleos ventrais do tálamo (ventral anterior, ventral lateral e ventral posterior [VP]). Isso resultaria em sinais motores semelhantes aos que seriam observados na lesão cerebelar, incluindo a ataxia e a dismetria. Danos aos núcleos VPs (ventral posterolateral e ventral posteromedial) resultariam em redução na sensibilidade tátil, vibratória, dolorosa e térmica no rosto e corpo contralateral. As artérias lenticulostriadas irrigam o núcleo lenticular, resultando em déficits no movimento contralateral à lesão. No entanto, os sinais motores aqui observados não refletem problemas dos gânglios da base, e não haveria envolvimento sensorial em caso de infarto da artéria lenticulostriada. Um infarto da artéria coronoidea anterior à direita afetaria os dois terços inferiores da cápsula interna à direita, provavelmente resultando em sinais de lesão do neurônio motor superior (NMS) e redução na sensibilidade no lado esquerdo do corpo. Um infarto da artéria cerebral posterior no mesencéfalo direito pode resultar em perda sensorial à esquerda. No entanto, uma lesão do pedúnculo cerebral causaria sinais de lesão do NMS contralateral. Um infarto da artéria cerebral média que irriga os córtices motor e sensorial do lado direito causaria perda sensorial e sinais de lesão do NMS do lado esquerdo. Não causaria dismetria e ataxia.

14.4 Um homem de 78 anos chega ao pronto-socorro com queixa de mal-estar. Refere ter experimentado no mesmo dia uma dormência no lado esquerdo do rosto, que logo se espalhou para o lado esquerdo do corpo. Tem história de hipertensão arterial, que não está bem controlada, e está acima do peso. O exame físico revela redução importante ou ausência de propriocepção, sensibilidade vibratória e tato epicrítico no lado esquerdo de seu corpo e rosto. Não há alterações motoras. Foi internado para observação. Na noite subsequente, a dormência começou a diminuir e ele recebeu alta no dia seguinte. Uma semana depois, retornou ao hospital queixando-se de uma sensação difusa de queimação no lado esquerdo do corpo. O exame físico revela recuperação do tato epicrítico. No entanto, a discriminação de dois pontos, a propriocepção e a localização precisa do estímulo tátil, permanece prejudicada. Além disso, um leve toque ou até mesmo o peso de suas roupas são desconfortáveis e induzem a uma sensação de queimação. Qual é a causa mais provável desses sinais e sintomas?

A. Infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irriga o núcleo dorsomedial do tálamo.
B. Infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irriga os núcleos intralaminares do tálamo.
C. Infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irriga os núcleos ventral posterolateral e ventral posteromedial do tálamo.
D. Infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irriga os núcleos anteriores do tálamo.
E. Infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irriga os núcleos ventral lateral e ventral anterior do tálamo.

Resposta correta = C. Este é um caso de síndrome de dor talâmica ou síndrome de Déjèrine-Roussy. Dependendo da dimensão e da localização, as lesões talâmicas podem levar a dor em todo o corpo ou em sua metade contralateral. Normalmente, há uma perda transitória da sensibilidade contralateral. Ocorre, então, a recuperação de uma parte da sensibilidade, embora as sensações recuperadas muitas vezes sejam mal-localizadas e a discriminação entre dois pontos, a propriocepção e a motricidade, muitas vezes ainda esteja prejudicada. As sensações normalmente são desagradáveis ou dolorosas, muitas vezes do tipo queimação difusa. O infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irrigam o núcleo dorsomedial do tálamo provavelmente resulta em mudanças na personalidade (motivação, emoção) e função executiva por causa de suas ligações com as estruturas do sistema límbico e do córtex pré-frontal. Danos aos núcleos intralaminares do tálamo podem alterar o estado de alerta e a tomada de consciência, dada a sua atuação no estado de alerta cortical geral. É provável que o infarto de ramos da artéria cerebral posterior que irrigam o núcleo anterior do tálamo resulte em mudanças na atenção e motivação e, possivelmente, em déficits de memória. O infarto de ramos da artéria cerebral posterior que supre os núcleos ventral lateral e ventral anterior do tálamo resultará em perdas motoras, sendo a mais comum a ataxia.

14.5 Uma lesão do núcleo pulvinar provavelmente resultará em:

A. Incapacidade de direcionar a atenção para um estímulo visual específico.
B. Problemas com o comportamento direcionado a um objetivo e com a memória declarativa.
C. Letargia, sonolência e falta de conscientização e vigilância.
D. Diminuição da audição na orelha contralateral.
E. Problemas com a atenção seletiva.

Resposta correta = A. O pulvinar recebe *inputs* das áreas de associação visuais do córtex e atua na capacidade de atender a estímulos visuais específicos ou importantes. O pulvinar também recebe *inputs* das áreas de associação auditiva do córtex, e sua lesão poderia perturbar a capacidade de interpretar o que é ouvido ou a linguagem. No entanto, não resultaria em surdez. Problemas com comportamentos direcionados a um objetivo e memória declarativa decorrem de lesões no núcleo dorsomedial. Sonolência, letargia e supressão do estado de alerta resultariam de uma lesão nos núcleos intralaminares. Problemas com a atenção seletiva provavelmente resultariam de uma lesão no núcleo reticular, que também coordena a atividade entre os vários núcleos do tálamo.

15 Visão

I. VISÃO GERAL

O sistema visual é um dos sistemas sensoriais mais importantes. Neste capítulo, será explorado a anatomia funcional desse complexo sistema que permite a percepção visual do ambiente, incluindo a cor, a forma e o movimento nas mais diferentes condições de iluminação. Analisa-se o sistema óptico do olho (Fig. 15.1), no qual a luz é focada e projetada sobre a retina, que é a camada de células neurais que contém as células fotorreceptoras na parte posterior do olho. Estuda-se a fototransdução na retina, na qual ocorrem as primeiras etapas do processamento de informação, e acompanha-se as fibras que surgem da retina e se projetam para o corpo geniculado lateral (CGL) do tálamo e, deste, para o córtex visual primário, ou calcarino. Por fim, discute-se como o processamento da visão ocorre em vários feixes paralelos, que se consolidam nos feixes dorsal

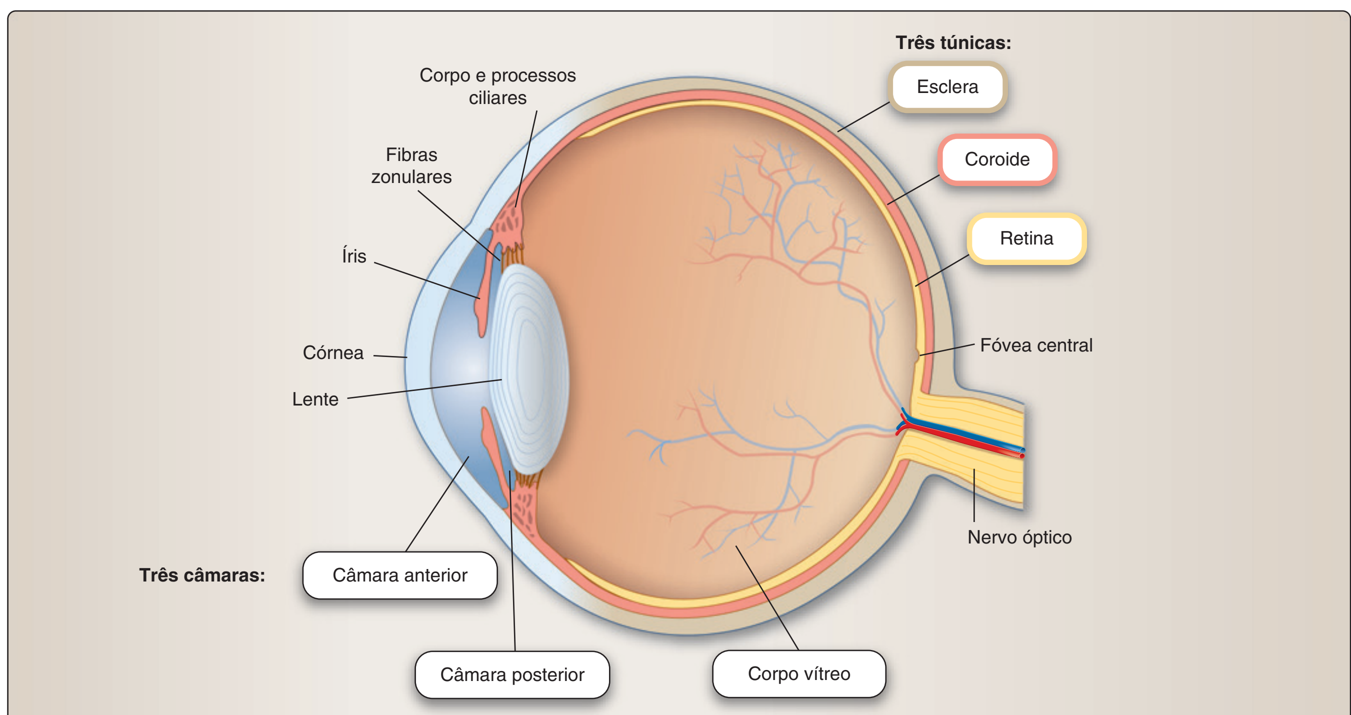


Figura 15.1
Estrutura geral do olho.

(superior) e ventral (inferior), permitindo a extração simultânea de informações e a identificação de estímulos no campo visual, de modo que seja possível perceber o movimento e orientar-se em relação ao ambiente.

II. O OLHO

O olho é uma estrutura de três camadas e três câmaras. A camada neuronal mais interna é a **retina**, que contém as células fotorreceptoras sensíveis à luz. A camada intermédia contém três estruturas: a **túnica vascular do bulbo** (trato uveal), que contém a **corioide**, uma camada vascularizada que abriga os vasos sanguíneos que irrigam a retina; o **corpo ciliar**, que pode ajustar a forma da lente e, assim, sua refração; e a **íris**, que pode ajustar a abertura da pupila. A camada mais externa é a **esclera**, uma camada de tecido conectivo rígido que é especializada na parte da frente do olho para formar a **córnea** transparente (ver Fig. 15.1).

A. Córnea

A luz é **refratada**, ou desviada, quando interage com a córnea. A luz atravessa as três câmaras. Na **câmara anterior**, os feixes de luz são dispostos conforme passam pela abertura da íris; então, atravessam a **câmara posterior** e a lente, onde sofrem mais refração e, por fim, passam pelo **corpo vítreo** (terceira câmara) para atingir a retina. Por causa da refração da luz pela córnea e pela lente, a projeção dos campos visuais (área do ambiente que é percebida por cada olho) sobre a retina é reversa e invertida: Os campos visuais superiores projetam-se à parte inferior da retina, e os campos visuais inferiores projetam-se para a parte superior. Do mesmo modo, os campos visuais laterais projetam-se ao aspecto medial da retina, e os campos visuais mediais, ao aspecto lateral (Fig. 15.2).

Curiosamente, a córnea tem um poder de refração maior do que o da lente. No entanto, a lente tem a vantagem de que sua forma pode ser alterada por meio da contração ou do relaxamento dos **músculos ciliares** no **corpo ciliar**, o qual é acoplado à lente por **fibras zonulares**. A capacidade de a lente mudar a sua forma a fim de focar bruscamente objetos próximos na retina é chamada de **acomodação**.

B. Pupila

A íris é especializada em ajustar a quantidade de luz que incide sobre a retina através de alterações no diâmetro da pupila. Uma abertura grande aumenta a quantidade de luz dispersa que se projeta sobre a retina e interfere na profundidade do campo e no foco, enquanto uma abertura pequena elimina a luz difusa e aumenta o foco e a profundidade do campo. No entanto, no escuro, a pupila deve dilatar-se para permitir que uma quantidade suficiente de luz (fótons, a unidade básica de luz) atinja a retina. Embora o sistema visual funcione bem em condições de pouca luz, é mais adequado para condições de boa iluminação, como discutido mais adiante.

III. RETINA

A **retina** é uma estrutura de múltiplas camadas na parte de trás do olho e contém as células fotorreceptoras. É o primeiro local de processamento da informação visual. A retina é capaz de se adaptar a diferentes situações de iluminação e pode acentuar a imagem percebida no tempo e no espaço pela utilização de diferentes tipos de células ganglionares, as quais respondem a diferentes tipos de informações visuais. A intrincada estrutura da retina e a presença de vários

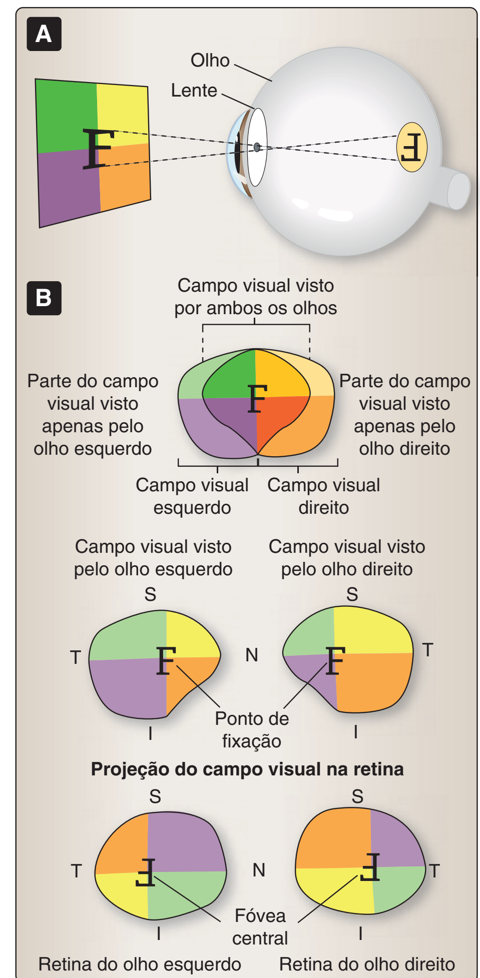


Figura 15.2
Refração da luz e projeção do campo visual na retina. S = superior; T = temporal; I = inferior; N = nasal.

tipos e subtipos de neurônios, no entanto, sugerem que o processamento na retina não envolve somente a percepção da imagem, que é, então, transportada para o córtex para uma análise mais detalhada. Parece que uma parte do processamento que sempre foi considerada uma função do córtex, na verdade, ocorre no interior da retina. A retina participa do processo de triagem e redução da quantidade de informações que as células receptoras recebem para focar nas características mais importantes do ambiente visual.

A. Especialização da retina

A retina não é homogênea em termos de estrutura, e podem ser identificadas áreas especializadas em corte transversal. As fibras nervosas, ou axônios das células ganglionares, convergem para formar o nervo óptico e deixam o olho no **disco óptico** ou **papila**. Este é o chamado **"ponto cego"** do campo visual, pois não existem fotorreceptores nesta área. A **mácula lútea**, geralmente chamada apenas de **mácula**, é uma área circular perto da borda lateral do disco do nervo óptico, em que muitas das células contêm um pigmento amarelo (*macula lutea*, em latim, significa "mancha amarela"). No centro da mácula está uma depressão de cerca de 1,5 mm de diâmetro, a **fóvea central** (Fig. 15.3). Essa área é rica em cones e, portanto, é a região de maior acuidade visual, na qual se projeta a maior parte da luz do centro do campo visual. Na fóvea central, todas as camadas de células da retina são postas de lado, de modo que a luz pode projetar-se diretamente sobre os cones dos fotorreceptores.

B. Camadas da retina

Pode-se pensar na retina como uma organização em torno de uma cadeia vertical de células neuronais que consistem em fotorreceptoras (cones e bastonetes) e dois tipos de neurônios: as células bipolares e as ganglionares. Além disso, um sistema horizontal de **interneurônios** (células horizontais e amácrinas) integra as informações nas sinapses entre os fotorreceptores e as células bipolares e entre as células bipolares e ganglionares. Há também células da glia modificadas de suporte (células de Müller) e, por fim, células do epitélio pigmentado. A luz (fótons) recai sobre as células fotorreceptoras (**bastonetes** ou **cones**), que, então, transmitem a informação para as **células bipolares**, as quais por sua vez, contatam as **células ganglionares da retina**. Os axônios dessas células ganglionares compreendem o **nervo óptico**. As **células horizontais** e as **células amácrinas**, que fornecem a integração horizontal da informação, podem influenciar o sinal em uma sinapse específica de acordo com a atividade em outras sinapses e, assim, permitir uma melhor resolução.

As membranas e as células da retina e seus processos estão dispostos em 10 estratos (Fig. 15.4). A luz deve passar por todos eles para alcançar os fotorreceptores localizados no estrato mais interno da retina. Nesse estrato, a luz é transformada em sinal elétrico, que é transmitido de volta por uma cadeia de dois neurônios (células bipolares e células ganglionares). O sinal, então, é conduzido de volta por todos os estratos da retina. Esse arranjo de estratos neuronais e os caminhos tomados pela luz e pelo sinal elétrico são exclusivos da retina.

1. **Estrato pigmentoso:** A camada mais externa é o **estrato pigmentoso**, que separa a camada corioide da camada neuronal da retina. O epitélio pigmentado situa-se na **lâmina basilar da corioide**, uma lâmina muito dinâmica que permite o acesso de nutrientes aos neurônios da retina. As células do epitélio pigmentado contêm melanina, que absorvem e ajudam a evitar o espalhamento da luz que passa pela retina (ver Fig. 15.4).

2. **Estrato dos segmentos externos e internos:** O **estrato de bastonetes e cones** contém os segmentos externos das células fotorreceptoras, e é nele que ocorre a **fototransdução**. Os fótons ativam uma cascata de sinalização dentro das células receptoras individuais. A distribuição das células nessa camada varia de acordo com a localização no interior da retina. Na fóvea central, por exemplo, são encontrados somente cones, o que permite uma acuidade visual muito elevada (ver Fig. 15.4).

3. **Estrato limitante externo:** As extremidades externas das células de Müller formam o estrato limitante externo, pelo qual passam os processos fotossensíveis dos bastonetes e cones para se conectar a seus corpos celulares (ver Fig. 15.4).

4. **Estrato nuclear externo:** Essa camada contém os corpos celulares dos bastonetes e cones (ver Fig. 15.4).

5. **Estrato plexiforme externo:** Trata-se de um estrato sináptico, no qual bastonetes e cones fazem contato com as **células bipolares**. Essas células integrarão as informações de várias células fotorreceptoras. A integração horizontal da informação é conseguida nessa camada pelos processos das **células horizontais**, que se estendem por diversos terminais sinápticos entre múltiplas células (ver Fig. 15.4).

6. **Estrato nuclear interno:** O estrato nuclear interno contém os corpos celulares das células bipolares, entre as quais estão intercalados os corpos celulares das células horizontais e outro importante tipo de interneurônio: as **células amácrinas**. Os corpos celulares das **células de Müller**, as principais células de suporte da retina, também estão localizados sobretudo no estrato nuclear interno (ver Fig. 15.4).

7. **Estrato plexiforme interno:** Este também é um estrato sináptico, semelhante ao estrato plexiforme externo, no qual ocorrem os contatos sinápticos entre as células bipolares e as ganglionares. Esses contatos também são integrados horizontalmente, de modo semelhante ao que ocorre no estrato plexiforme externo, mas, neste caso, isso acontece nos processos das células amácrinas (ver Fig. 15.4).

8. **Estrato ganglionar:** Este estrato contém os corpos celulares das células ganglionares (ver Fig. 15.4).

9. **Estrato de neurofibras:** No estrato de neurofibras, os axônios das células ganglionares reúnem-se e vão para o **disco ou papila do nervo óptico**, onde formam o nervo óptico. Conforme observado, a papila carece de fotorreceptores e é chamada de o **ponto cego** do campo de visão. Os axônios das células ganglionares são amielínicos até que emergem do olho. Uma vez que a mielina é muito birrefringente, é vantajoso ter axônios não mielinizados dentro da retina para reduzir a quantidade de dispersão da luz (ver Fig. 15.4).

10. **Estrato limitante interno:** As extremidades apicais das células de Müller formam o estrato limitante interno, que separa a retina do corpo vítreo (ver Fig. 15.4).

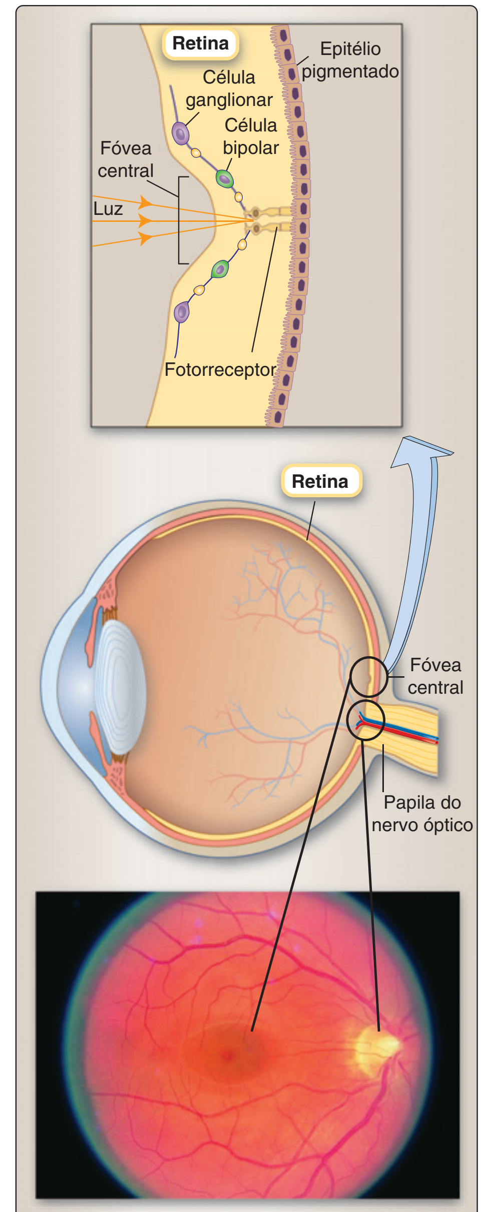


Figura 15.3
Visão geral da retina mostrando a fóvea central e a papila.

C. Células fotorreceptoras

Existem dois tipos de células fotorreceptoras: bastonetes e cones. Suas funções permitem enxergar sob condições de iluminação claras e escuras. A heterogeneidade dos cones permite que distingam-se as cores.

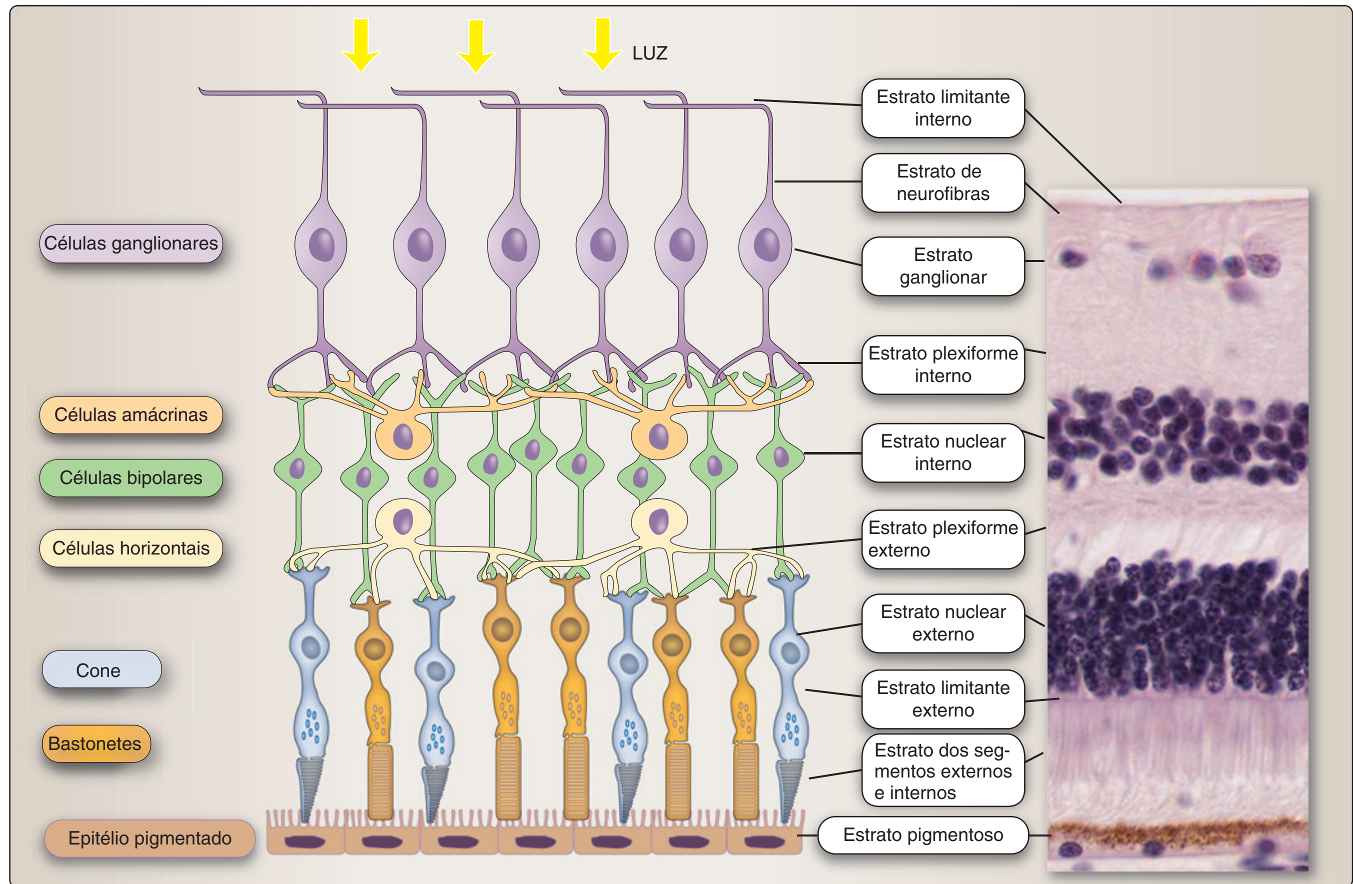


Figura 15.4
Os 10 estratos da retina.

Cada célula de fotorreceptor tem um **segmento externo** no qual ocorre a detecção da luz. Esse segmento é incorporado ao epitélio pigmentado. Os segmentos externos de bastonetes e cones diferem em sua morfologia, mas ambos contêm discos que possuem um fotopigmento ligado à vitamina A (rodopsina nos bastonetes, iodopsina em cones). A ativação desse fotopigmento pela absorção de luz (fótons) inicia a cascata de transdução do sinal. É no segmento interno que estão localizadas as mitocôndrias (que fornecem a energia para a célula) e os núcleos. Bastonetes e cones fazem sinapse com as células bipolares e horizontais.

1. **Bastonetes:** Os bastonetes são extremamente sensíveis à luz, e um único fóton é suficiente para evocar a resposta em um deles. Essas células permitem ver em condições de pouca luminosidade, como no crepúsculo ou ao luar, o que é conhecido como **visão escotópica**. Dentro da retina, muitos bastonetes convergem para uma única célula bipolar, e muitas células bipolares contatam uma dada célula amácrina. Esse arranjo permite a sensibilidade, mas resulta em perda de resolução espacial.

   O fotopigmento dos bastonetes é a **rodopsina**, que responde à luz da mesma forma em todas as frequências e não permite distinguir cores.

O segmento externo dos bastonetes é mais longo do que o dos cones e subdivide-se em cerca de 1.000 discos que flutuam livremente, os quais contêm a rodopsina sensível à luz (Fig. 15.5).

2. **Cones:** Os cones são relativamente insensíveis à luz, sendo necessários mais de 100 fótons para evocar uma resposta em um único cone. Dentro da retina, existe muito menos convergência de cones em células bipolares. Na verdade, na área de maior acuidade visual (a fóvea central), a transdução do cone para a célula bipolar é de 1:1. Esses receptores permitem ver com alta acuidade em condições de luz diurna, a chamada **visão fotópica**. O segmento externo dos cones que contêm o fotopigmento é mais curto que o de bastonetes e consiste em uma série de discos ligados à membrana (Fig. 15.6A).

   Os cones podem ser subdivididos em três diferentes populações que contêm as diferentes versões do fotopigmento **iodopsina**. As várias iodopsinas permitem a detecção de fótons em diferentes frequências e, assim, a visualização de cores (Fig. 15.6B). Juntos, esses cones fornecem três canais para a visão de cores (vermelho, verde e azul), o que permite detectar as milhões de cores visíveis ao olho humano (ver adiante).

   a. **Cones tipo L:** Os cones tipo L são o tipo mais abundante na retina e detectam fótons de baixa frequência, com absorção máxima no espectro vermelho ($\lambda_{máx}$ = 555-565 nm).

   b. **Cones tipo M:** Os cones tipo M detectam fótons de frequência média e têm uma absorção máxima no espectro verde ($\lambda_{máx}$ = 530-537 nm).

   c. **Cones tipo S:** Os cones tipo S detectam fótons de alta frequência e têm sua absorção máxima no espectro azul ($\lambda_{máx}$ = 415-430 nm). Esses cones constituem apenas cerca de 5% de todos os cones da retina e estão localizados sobretudo na periferia da retina.

3. **Distribuição de cones e bastonetes da retina:** Os bastonetes e cones não são distribuídos uniformemente na retina. Conforme já mencionado, a fóvea central contém apenas cones, o que permite a acuidade visual elevada em condições de luz diurna. A fóvea central não é muito eficaz em situações de baixa luminosidade, mas as áreas periféricas ricas em bastonetes são mais sensíveis. A Figura 15.7 mostra a distribuição dos bastonetes e cones na retina.

D. Fototransdução

Os princípios da **cascata de fototransdução** (Fig. 15.8) são semelhantes em bastonetes e cones: Em ambas as células receptoras, a cascata começa com a luz (fótons) que é absorvida pelo **fotopigmento ligado à vitamina A** (**opsina**). O 11-cis-retinal, derivado da vitamina A, sofre uma alteração conformacional para all-trans-retinal, o que induz uma alteração conformacional na molécula opsina para seu estado ativado. Cada opsina ativada, por sua vez, ativa várias moléculas da **proteína G transducina**. A molécula de transducina ativada ativa, então, uma fosfodiesterase, a qual, por sua vez, hidrolisa o monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) em GMP. O GMPc abre os canais de Na^+, enquanto o GMP os fecha. À medida que a cascata de fototransdução induz a hidrolização do GMPc em GMP, mais canais de Na^+ se fecham, e as células hiperpolarizam-se. Essa cascata enzimática possibilita uma significativa amplificação do sinal.

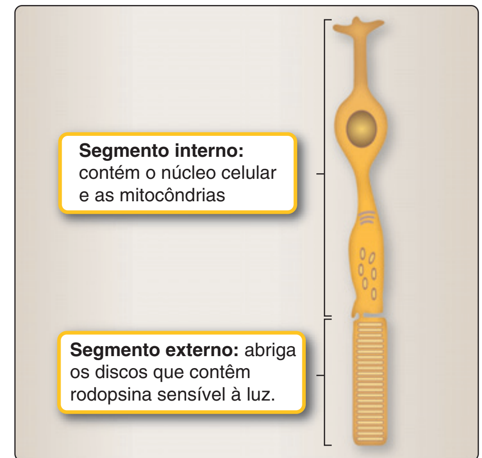


Figura 15.5
Estrutura de um fotorreceptor bastonete.

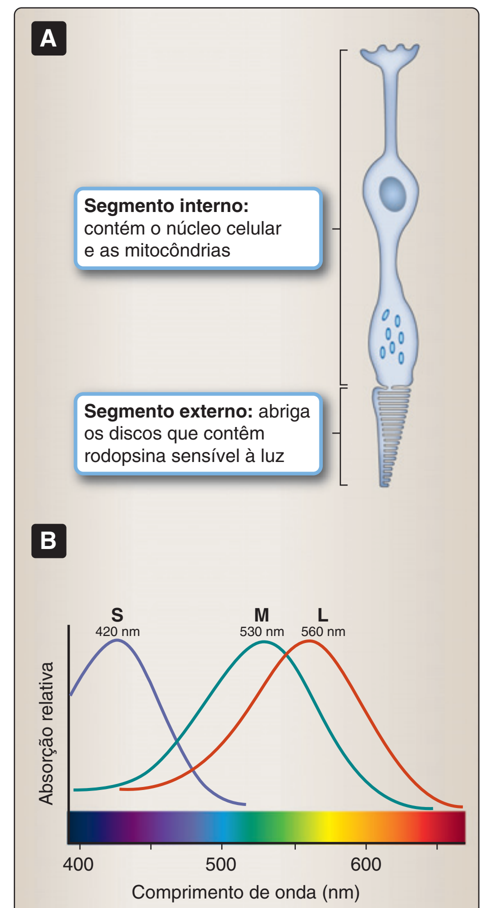


Figura 15.6
Estrutura de um fotorreceptor cone e os espectros absorvidos por esse tipo de célula.

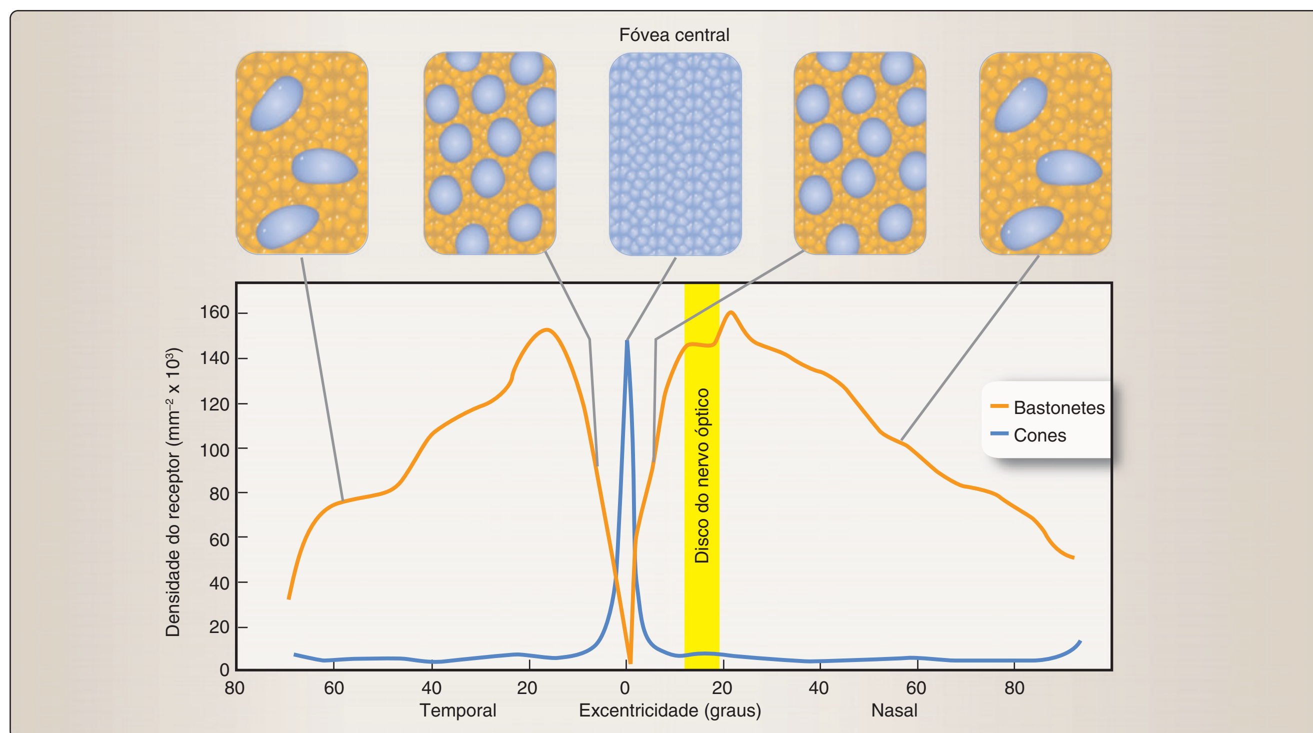


Figura 15.7
Distribuição de bastonetes e cones na retina.

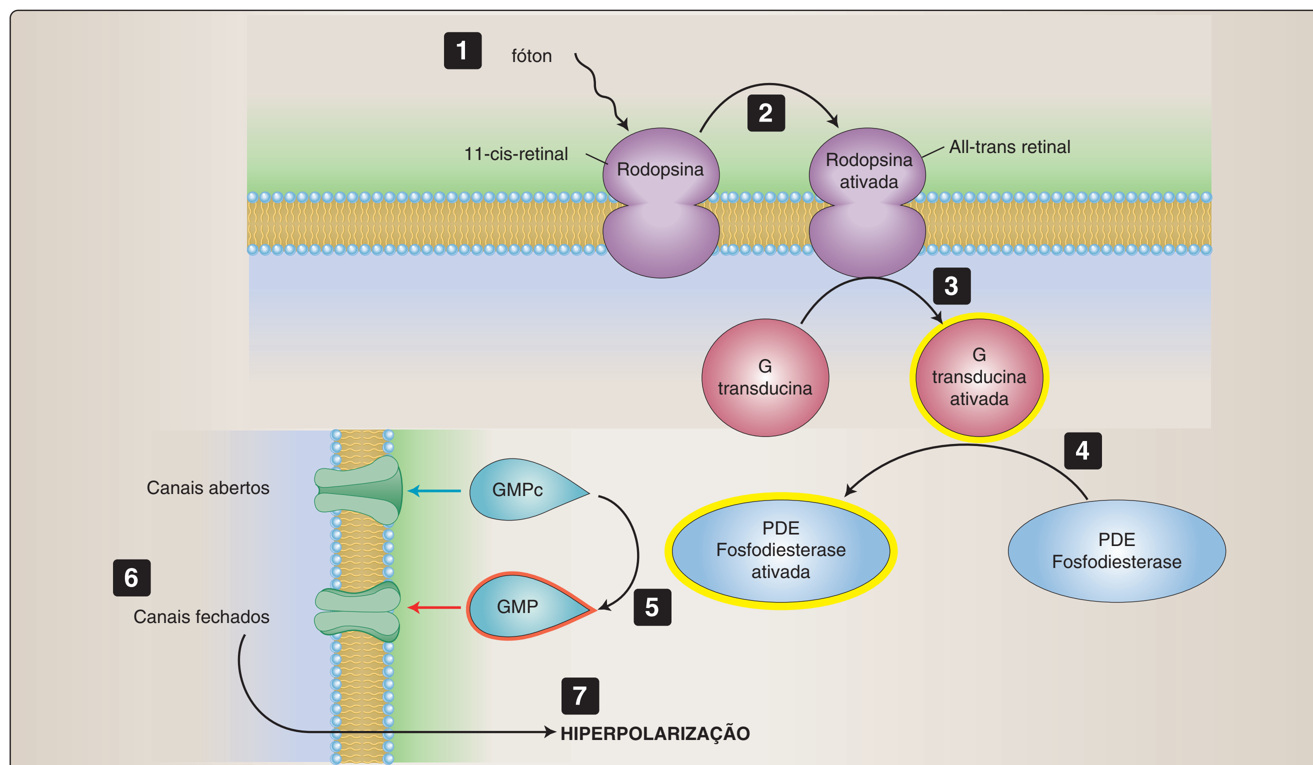


Figura 15.8
Fototransdução. GMPc = monofosfato de guanosina cíclico; GMP = monofosfato de guanosina.

Esse sistema de transdução sensorial é única, já que um estímulo (ou seja, a luz) causa a **hiperpolarização** de células e diminui a liberação de neurotransmissores (glutamato). No escuro, ou durante a ausência de estímulos, as células são despolarizadas e liberam neurotransmissores constantemente, o que é conhecido como "**corrente de escuro**", que é suprimida pela luz.

As opsinas ativadas devem, então, ser rapidamente desativadas, de modo que a célula esteja pronta para o estímulo seguinte. Isso ocorre por uma série de reações de desativação que trazem os fotopigmentos de volta ao seu estado de repouso, adaptado ao escuro.

IV. VIA ÓPTICA

Da célula fotorreceptora, a via óptica consiste em uma cadeia de três neurônios que processam a informação visual e transmitem-na para o córtex. Os dois primeiros neurônios nessa cadeia estão na retina: as células bipolares e as células ganglionares da retina. Da retina, a via óptica projeta-se para o terceiro neurônio, que está localizado no **corpo geniculado lateral** (**CGL**) **do tálamo**. Os axônios do tálamo projetam-se pelas radiações ópticas ao córtex visual primário (estriado). A via óptica normal é descrita a seguir. As lesões específicas da via óptica são mostradas na Aplicação Clínica 15.1.

A. Células bipolares

As **células bipolares** têm contato sináptico com bastonetes e cones no estrato plexiforme externo da retina. Algumas células bipolares são contatadas apenas por bastonetes, outras apenas por cones, e algumas por cones e bastonetes. Conforme já discutido, as células fotorreceptoras liberam constantemente o neurotransmissor glutamato no escuro (corrente de escuro), e a luz resulta em hiperpolarização dos bastonetes e cones, que leva a uma menor liberação de glutamato. A sinapse entre os fotorreceptores e as células bipolares deve, por conseguinte, ser adaptada a essa liberação constante de glutamato e é chamada de **sinapse em fita**. Esse tipo de sinapse pode transmitir informações tonicamente e de forma gradual. Nas sinapses convencionais, a transmissão é conseguida pela modulação da frequência dos **potenciais de ação** (**PAs**). Contudo, na via óptica, a dinâmica gama de sinais é muito ampla (variando de um único fóton que pode estimular bastonetes sob luz fraca a milhares de fótons que estimulam os cones à luz do dia) e não pode ser codificada em diferentes frequências de PA. A intensidade do estímulo na sinapse em fita é codificada pelas mudanças na liberação do transmissor: mais luz resulta em menos liberação de transmissor.

As células bipolares podem responder a essas alterações de duas maneiras: 1) uma diminuição no glutamato na sinapse pode resultar em uma despolarização da célula bipolar (conhecida como **célula bipolar *ON***); ou 2) pode resultar em uma hiperpolarização da célula bipolar (conhecida como **célula bipolar *OFF***) (Fig. 15.9).

Esses dois tipos de respostas são alcançados pela utilização de diferentes tipos de receptores pós-sinápticos de glutamato.

1. **Células bipolares *OFF*:** Esse tipo de célula expressa **receptores de glutamato ionotrópicos**. Menos glutamato na fenda sináptica leva a menor condutância de cátions pelos canais iônicos, e a célula bipolar *OFF* hiperpolariza-se (ver Fig. 15.9).

2. **Células bipolares *ON*:** Essas células expressam o **receptor metabotrópico de glutamato** mGluR6, que é negativamente acoplado a

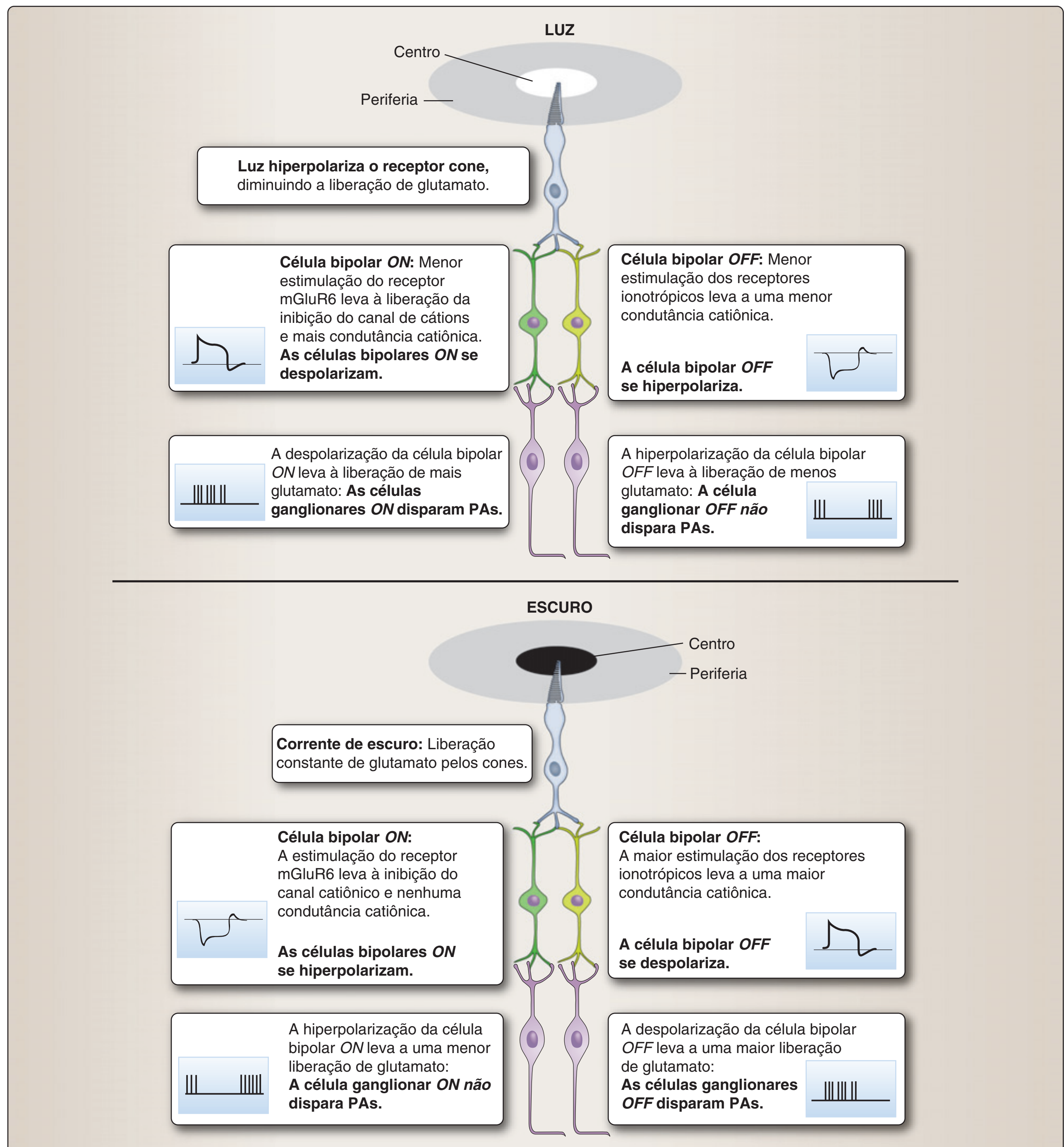


Figura 15.9
Fisiologia das células bipolares *ON* e *OFF*. PA = potencial de ação.

um canal de cátion. Quando o glutamato se liga a esse receptor, o canal iônico é bloqueado, e a célula, hiperpolarizada. Menos glutamato leva a uma menor estimulação desses receptores metabotrópicos, o que, por sua vez, leva à condutância de cátions pelos canais agora desbloqueados e resulta em despolarização da célula bipolar *ON* (ver Fig. 15.9).

3. **Processamento paralelo:** Esses dois tipos de células bipolares são o primeiro passo de um sistema de processamento paralelo que pode responder com rapidez e, especificamente, ao aumento (célula bipolar *ON*, que despolariza à luz) e à diminuição da luz (célula bipolar *OFF*, que despolariza na escuridão).

4. **Distribuição espacial:** Além disso, essas células são organizadas em uma distribuição espacial que alimenta o sinal para o estrato ganglionar, no qual podem ser encontradas células ganglionares *ON* e *OFF*. As células ganglionares *ON* recebem *inputs* de um campo receptivo de células bipolares *ON*. As células ganglionares disparam mais rapidamente quando a fonte de luz vem do centro de seus campos receptivos em oposição à periferia ("arredores"). Isso também é verdade para as células ganglionares *OFF* no que se refere a seus *inputs* das células bipolares *OFF*. Juntas, essas duas vias aumentam o contraste do que se enxerga, e essa organização ON/OFF está presente em todo o sistema visual.

B. Células ganglionares

A **célula ganglionar** é o segundo neurônio na cadeia. A população heterogênea dessas células inclui até 17 diferentes tipos de células ganglionares, cada qual codifica diferentes aspectos da informação visual.

Três tipos de células ganglionares parecem desempenhar um papel proeminente em toda a via óptica e são as fontes de três vias de processamento que operam em paralelo uma à outra. Em cada uma dessas vias, podem ser encontradas células ganglionares *ON* e *OFF*. Isso melhora o contraste e permite a reação ao aumento e à diminuição dos níveis de luz. É provável que haja mais circuitos paralelos de processamento da informação visual na via óptica; contudo, para o escopo deste capítulo, foca-se nessas três vias principais para facilitar a compreensão da análise visual do movimento, da forma e da cor (Fig. 15.10).

1. **Células ganglionares do tipo midget:** Compreendem a maior parte das células (> 70%) que se projetam para o CGL e são a origem da **via parvocelular**. Essas células codificam com resoluções espacial alta e temporal baixa por causa de seus pequenos campos receptivos e de sua baixa velocidade de condução axonal. Elas analisam os *inputs* dos canais verde e vermelho e são um componente importante na visão de cores (ver Fig. 15.10). Devido a sua baixa resolução temporal, as células ganglionares do tipo midget são bem adequadas para a análise de imagens estáticas, mas não para a análise de movimentos.

2. **Células ganglionares do tipo parasol:** Essas células constituem cerca de 10% de todas as células que se projetam para o CGL e são a origem da **via magnocelular**. Elas codificam com resoluções espacial baixa e temporal alta por causa de seus grandes campos receptivos e de sua alta velocidade de condução axonal. Além disso, codificam em um sinal acromático (incolor) e são mais adequadas para a detecção de contraste, movimento e forma (ver Fig. 15.10).

3. **Células ganglionares biestratificadas:** Compreendem cerca de 8% de todas as células que se projetam para o CGL e são a origem da **via coniocelular**. Projetam-se para a sua própria camada coniocelular no CGL e estão espalhadas por todas as camadas do CGL dedicadas às vias parvocelulares e magnocelulares. Essas células analisam os sinais das cores azul e amarelo (ver Fig. 15.10 e "Visão de Cores", a seguir).

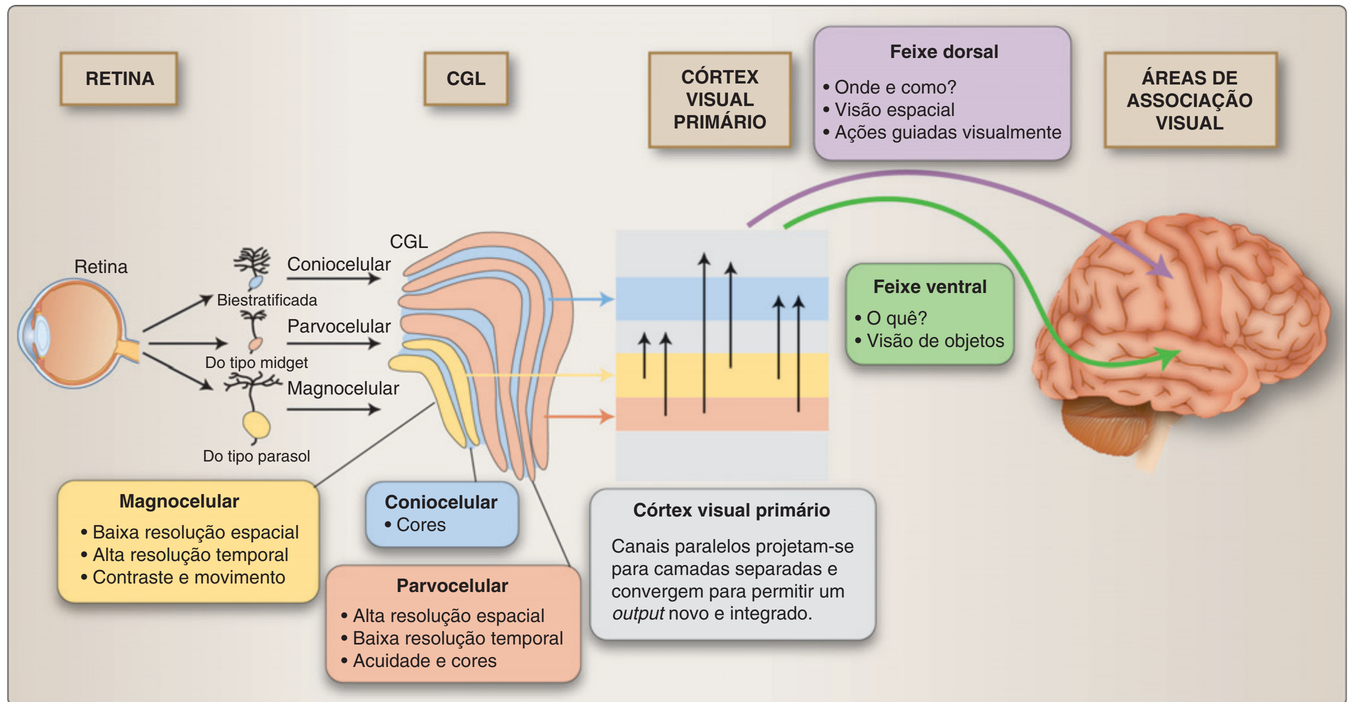


Figura 15.10
Vias paralelas e feixes do sistema visual da retina para o córtex. CGL = corpo geniculado lateral do tálamo.

C. Quiasma óptico e trato óptico

Como discutido nos capítulos anteriores, muitos aspectos da função cerebral são lateralizados e muitas vias cruzam a linha média. O mesmo princípio se aplica à via óptica. Nesse caso, o **campo visual** (área do ambiente) percebido por cada olho é lateralizado no córtex. Ou seja, o campo visual direito se projeta para o córtex visual esquerdo, e o campo visual esquerdo, para o direito.

Embora cada olho receba *inputs* de ambos os campos visuais, a projeção dos campos visuais em cada retina é revertida e invertida. Aqui, considera-se apenas os campos visuais lateral e medial. Os campos visuais laterais (temporais) projetam-se para o aspecto medial (nasal) de cada retina, e os campos visuais mediais, para o aspecto lateral de cada retina. Assim, as porções mediais da retina recebem *inputs* dos campos visuais *ipsilaterais*, enquanto as porções laterais recebem *inputs* dos campos visuais *contralaterais* (Fig. 15.11). As fibras das metades medial ou nasal da retina cruzam a linha média no quiasma óptico, na superfície inferior do cérebro, enquanto aquelas das porções temporais ou laterais da retina não decussam. Essa decussação parcial das fibras significa que os axônios que passam pelo **trato óptico** para o CGL contêm informações do campo visual contralateral. O trato óptico *direito*, por exemplo, transporta a informação originada na *metade esquerda* dos campos visuais de ambos os olhos. Assim, cada lado do cérebro analisa o campo visual contralateral.

D. Corpos geniculados laterais

Cada CGL recebe informações do campo visual contralateral de todos os tipos de células ganglionares. Os diferentes tipos de informação, ou os diferen-

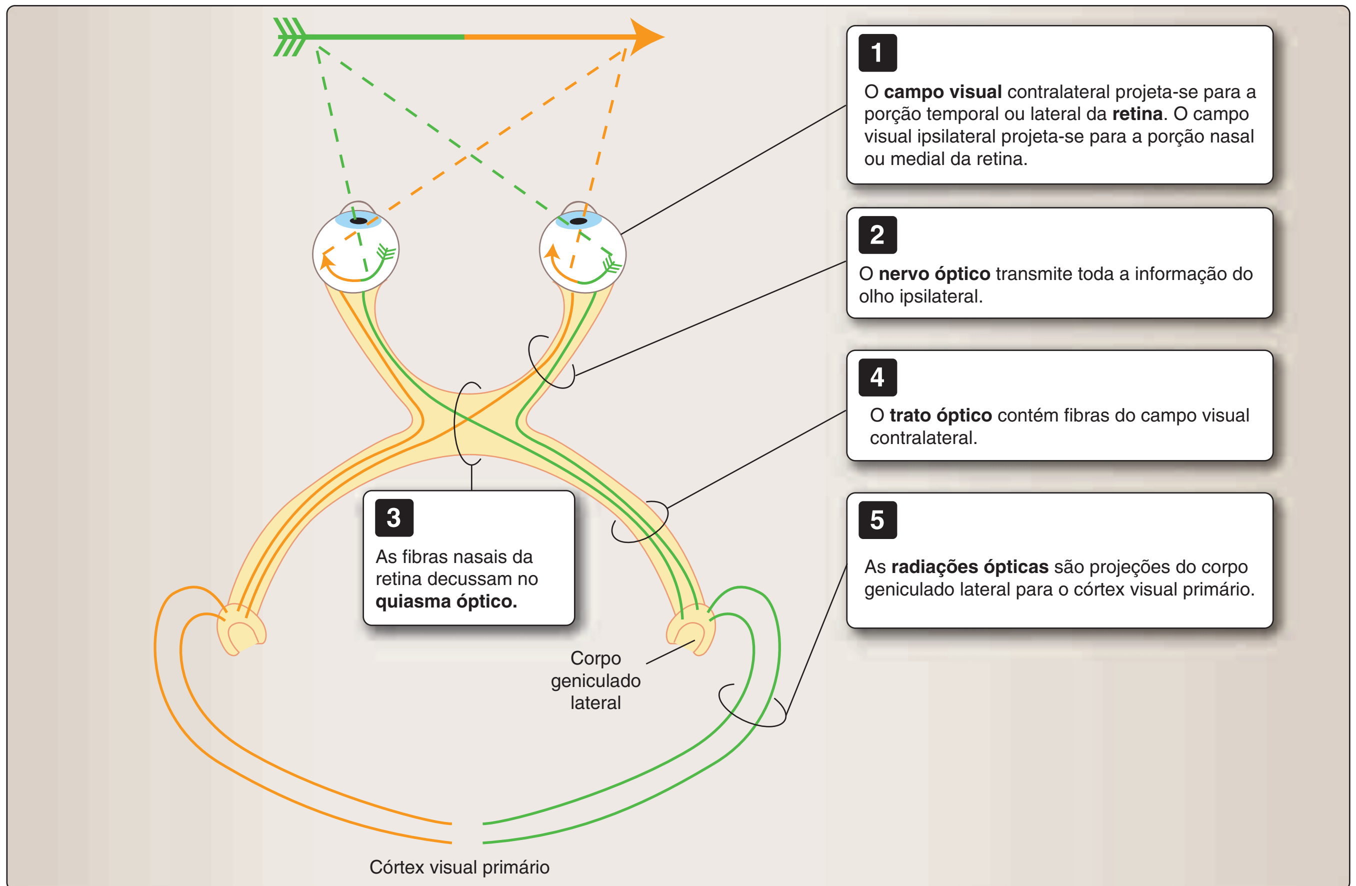


Figura 15.11
Organização das fibras no sistema visual.

tes canais supracitados, projetam-se para o CGL em paralelo e são segregados nas camadas do CGL. A via magnocelular se projetará para as **camadas magnocelulares**, a via parvocelular para as **camadas parvocelulares** e a via coniocelular para as **camadas coniocelulares** intercaladas (bem como para as camadas magnocelulares e parvocelulares [ver Fig. 15.10]).

Além disso, todas as fibras da retina mantém sua **organização retinotópica**. Quando elas alcançam o CGL, os campos visuais são lateralizados. O campo visual esquerdo projeta-se para o lado direito do cérebro e vice-versa (conforme explicado anteriormente). A organização das fibras no CGL reflete o campo visual, e a projeção para diferentes camadas responde pelos movimento, contraste, cor e forma.

Vários conjuntos de fibras não passam pelo CGL. Como discutido no Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares", alguns axônios da via óptica não passam pelo CGL e se projetam diretamente para o colículo superior via braço do colículo superior. No colículo superior, estão envolvidos em movimentos oculares sacádicos.

Como discutido no Capítulo 14, "Tálamo", alguns axônios da via óptica ignoram o CGL e fazem sinapse no pulvinar, onde ajudam a modular áreas de associação corticais, sobretudo as de associação visual.

Outro conjunto de fibras, as radiações ópticas, contorna o CGL para fazer sinapse na área pré-tectal, no qual está envolvido no reflexo pupilar (ver a seguir).

E. Radiações ópticas

Do CGL, os axônios projetam-se para o córtex visual primário via **radiações ópticas**. As fibras nas radiações ópticas são organizadas de modo retinotópico e nos vários canais discutidos anteriormente. Sua separação nos campos visuais direito e esquerdo ocorre no quiasma (ver anteriormente). Nas radiações ópticas, as fibras dos campos visuais superior e inferior tomam diferentes vias (Fig. 15.12).

a. **Campo visual inferior:** A metade inferior do campo visual projeta-se para a porção superior da retina e daí para o CGL. Do CGL, essas fibras se projetam para a parte superior da radiação óptica, que passa pelo lobo parietal, e para a metade superior do sulco calcarino.

b. **Campo visual superior:** Em contraste, a metade superior do campo visual projeta-se para as porções inferiores da retina. Do CGL, essas fibras se projetam para a metade inferior do sulco

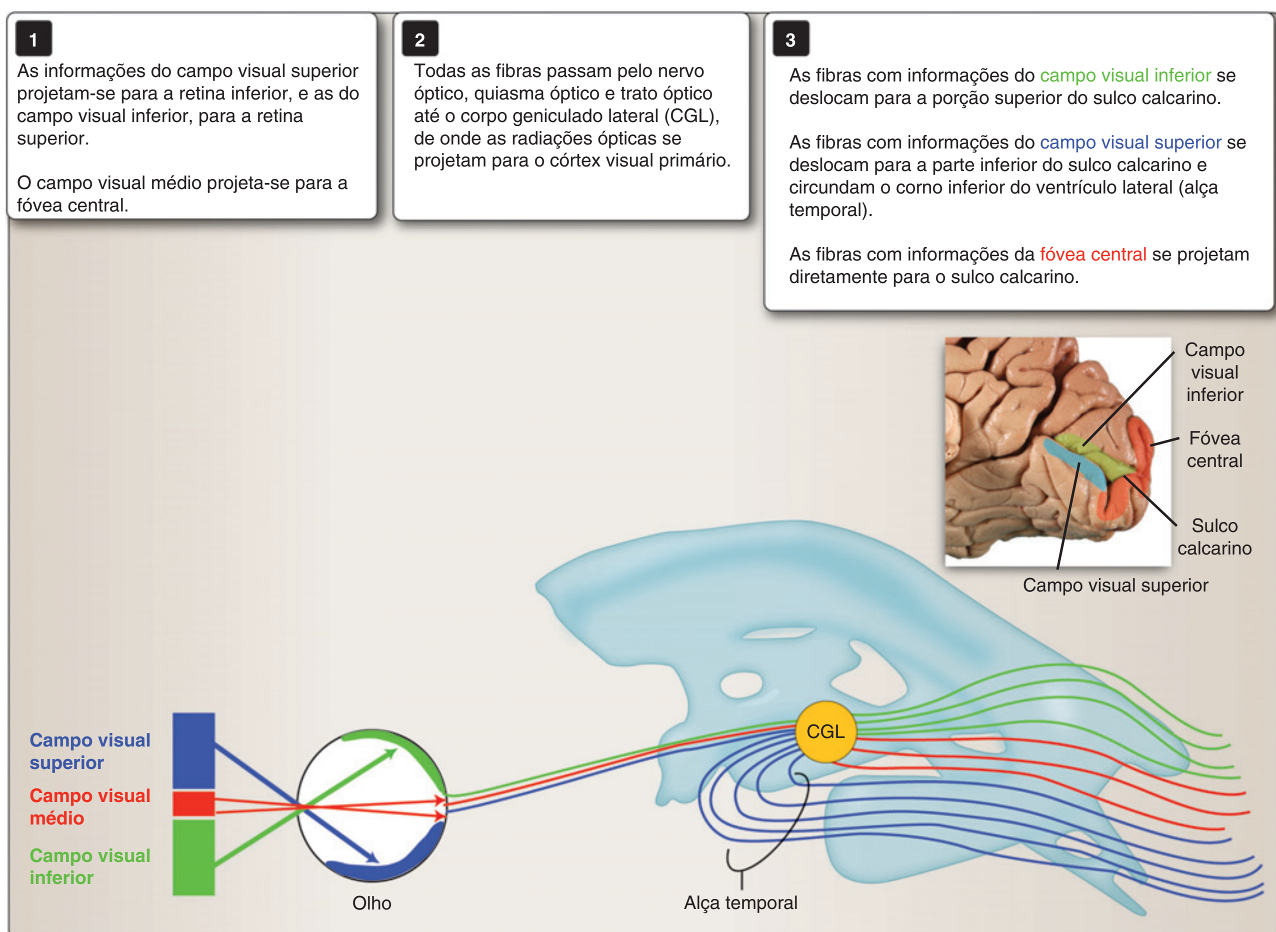


Figura 15.12
Radiações ópticas.

calcarino. Para chegar lá, elas devem circundar o corno inferior do ventrículo lateral no lobo temporal. Essas fibras inferiores formam a **alça temporal** (alça de Meyer).

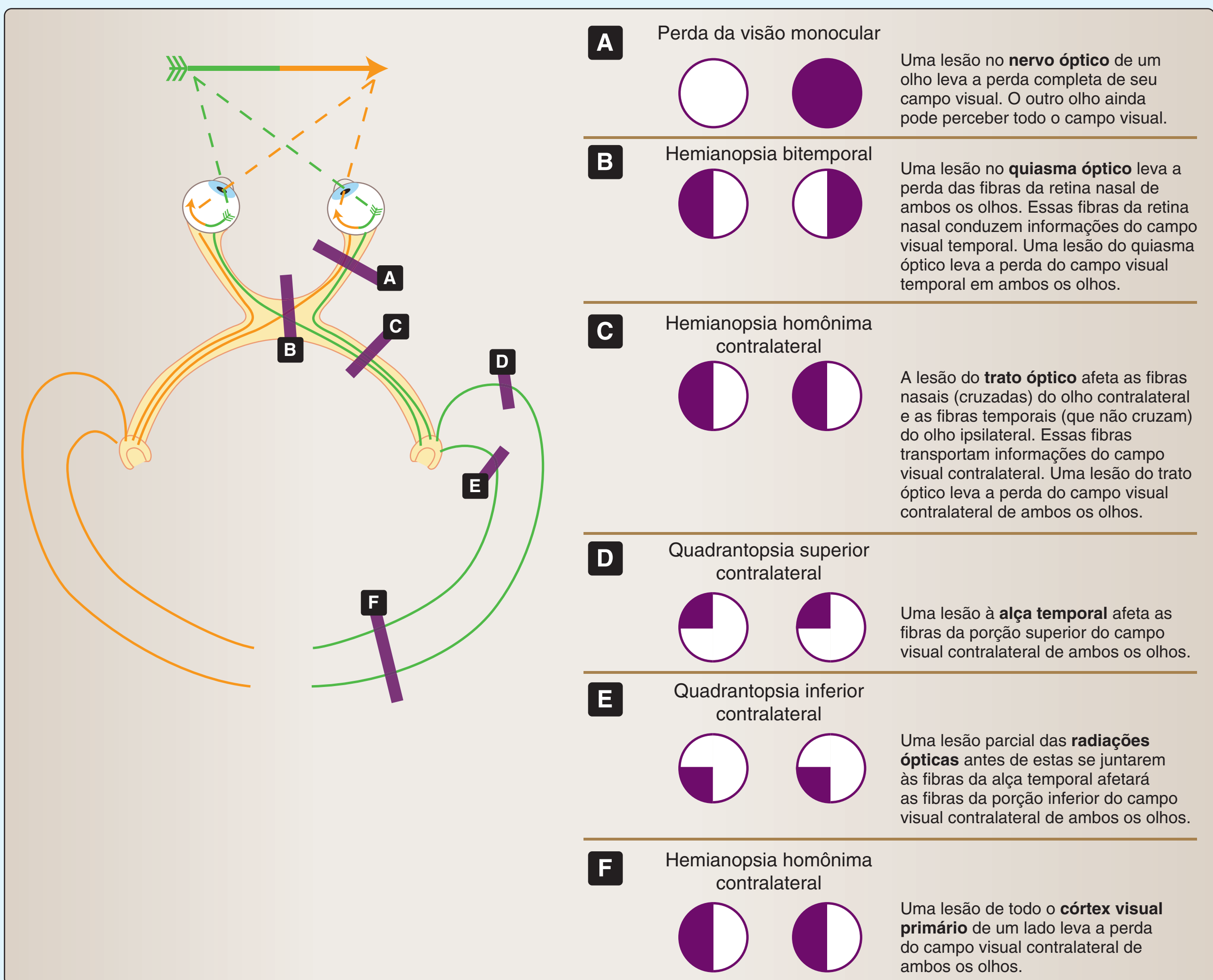
c. Campo visual médio: A parte do meio do campo visual projeta-se para a fóvea central, e essas fibras tomam uma via direta do CGL ao sulco calcarino por meio do lobo parietal. A fóvea central tem a maior representação cortical no córtex visual primário.

V. PROCESSAMENTO CORTICAL DA VISÃO

Os sinais sensoriais que foram extraídos da luz que estimula os fotorreceptores da retina devem ser reunidos em uma percepção coerente e unificada do universo visual. Como discutido, os primeiros passos desse processo

APLICAÇÃO CLÍNICA 15.1
Lesões à via óptica

Os déficits da visão surgem após lesões em uma das etapas da via óptica.



ocorrem na retina pelos diferentes tipos de células ganglionares que enviam informações em feixes paralelos contendo vários aspectos da informação visual. No córtex visual primário, essa informação é remontada e enviada para posterior análise e processamento de ordem superior nas áreas de associação do córtex.

A. Córtex visual primário

O **córtex visual primário** (**córtex estriado**) está localizado nas superfícies superior e inferior do **sulco calcarino** no **lobo occipital**, onde terminam mais de 90% dos axônios do CGL. A organização encontrada em todo o sistema visual é mantida no córtex primário pelas **colunas retinotópicas** de neurônios. As vias paralelas que transportam informações de contraste, movimento, acuidade e cor se projetam em camadas distintas do córtex visual, em grupos separados de neurônios (ver Fig. 15.10). A partir daí, esses sinais são integrados e convergem para os neurônios de *outputs* no córtex visual primário. Além disso, *inputs* de cada olho, transportando informações sobre a mesma área do campo visual, convergem para neurônios individuais no córtex estriado. Acredita-se que essa seja a base para a **estereopsia**, a percepção de profundidade quando se olha para objetos próximos. Essa organização permite que *outputs* do córtex visual primário para as áreas de associação visual contenham todas as informações visuais (acuidade visual, contraste, movimento e cor) de todo o campo visual de ambos os olhos. Além disso, alguns neurônios, em especial aqueles que recebem *inputs* da fóvea central, mantêm um pequeno campo receptivo, o que permite uma elevada resolução espacial.

Do córtex visual primário, a informação visual remontada é mais uma vez separada em novos feixes e retransmitida para áreas de associação visual especializadas. Há dois grandes feixes distintos: a **via ventral**, que está envolvida na percepção de cores e formas; e a **via dorsal**, que está envolvida no movimento e análise espacial (ver Fig. 15.10). Os dois feixes, embora distintos, são muito integrados. Os “o quê”, “onde” e “como” do *input* visual (ver a seguir) são peças de informação que dependem umas das outras e, juntas, proporcionam uma análise coerente de todos os *inputs* visuais para evocar respostas comportamentais.

B. Via ventral

O **feixe ventral** está relacionado com o “o quê” dos *inputs* visuais. Anatomicamente, o feixe ventral se projeta para o **lobo temporal**. Nesse feixe, reconhecem-se os objetos e analisam-se suas relações espaciais. Cores, padrões e formas são processados no feixe ventral. Uma lesão nesse local leva a problemas de orientação visual, discriminação de formas e reconhecimento de objetos, bem como déficits de atenção a estímulos visuais.

C. Via dorsal

O **feixe dorsal** está relacionado com os “onde” e “como” das informações visuais. Anatomicamente, o feixe dorsal projeta-se sobretudo para o **lobo parietal**. Nesse feixe, o espaço visual é analisado, facilitando o deslocamento. Além disso, esse feixe permite a interação com os objetos, incluindo sua manipulação e a facilitação dos movimentos oculares dirigidos e da coordenação olho-mão.

Esses feixes recebem os mesmos tipos de *inputs* do sistema visual, mas com diferentes objetivos comportamentais.

VI. VISÃO DE CORES

A população de cores fotorreceptores que detecta fótons em diferentes frequências forma a base para a visão de cores. Conforme mencionado anteriormente, existem **cones tipo L**, que têm uma absorção máxima no espectro vermelho; **cones tipo M**, que têm uma absorção máxima no espectro verde; e **cones tipo S**, que têm uma absorção máxima no espectro azul (ver Fig. 15.6). Isso resulta em **tricromacia**, ou visão de cores baseada em três canais. Um único cone não distingue cores, mas é mais susceptível a responder a um fóton de uma frequência específica.

A. Processamento das informações de cores

A comparação das respostas em diferentes cones permite a extração de informações de cores.

1. **Neurônios de oponência única:** O primeiro passo dessa via ocorre em dois tipos de **neurônios de oponência** na retina (Fig. 15.13). As **células vermelho-verde** comparam a ativação L à ativação M (ou vermelho para o verde) e são neurônios de oponência individual. São parte da via parvocelular.

2. **Neurônios de oponência dupla:** As células azul-amarelo comparam a ativação S (azul) a uma combinação de ativação L e M (que produz o amarelo). São neurônios de oponência dupla, pois analisam L em relação ao M e o resultado disso (L/M = amarelo) ao S (azul). São parte da via coniocelular. A ativação dessas células ganglionares é semelhante ao padrão de células *ON* e *OFF* para a percepção de contraste. Nesse caso, as células *ON* e *OFF* são separadas em grupos de cores: "vermelho *ON*", "verde *OFF*" e "verde *ON*", "vermelho *OFF*" e "azul *ON*", "amarelo *OFF*" e "azul *OFF*", "amarelo *ON*". Essas

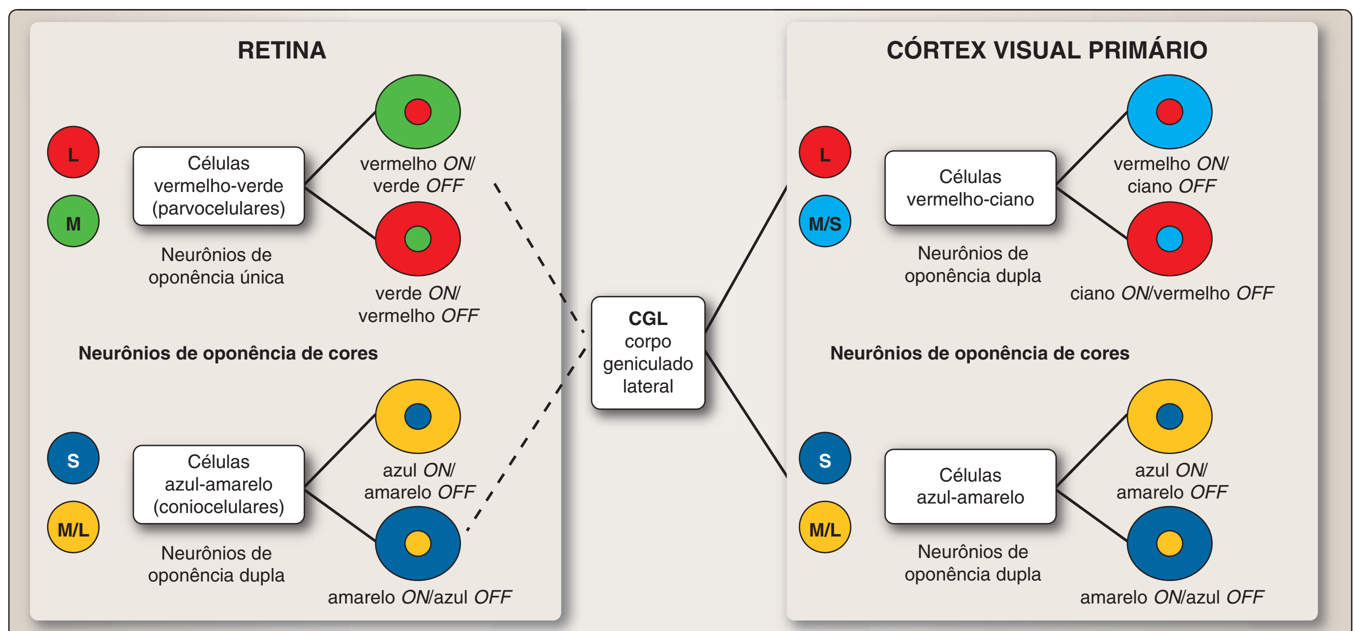


Figura 15.13
Neurônios de oponência única e dupla para a visão de cores. L = cones tipo L; M = cones tipo M; S = cones tipo S.

células ganglionares projetam-se para o CGL. No entanto, o processamento que ocorre no tálamo permanece desconhecido.

Do CGL, a informação é retransmitida para o córtex visual primário. Aí, a informação chega em feixes separados (ver anteriormente) e projeta-se em camadas separadas. No córtex visual primário, os sinais de cor são comparados de um lado a outro do campo visual, e extraem-se mais comparações de cores pela convergência para os neurônios de oponência dupla (ver Fig. 15.13). Essas células contribuem para a análise de cores e, em menor grau, para a análise da forma, com baixa resolução por causa dos campos receptivos relativamente grandes. Não contribuem para a distinção de contraste ou movimento. Áreas distais nos córtices de associação, então, captam mais informações e calculam aspectos detalhados da cor, como matiz.

a. **Células vermelho-ciano:** As **células vermelho-ciano** comparam os *inputs* do canal L da retina (vermelho) a uma combinação de canais M e S (que resulta em ciano).

b. **Células azul-amarelo:** As **células azul-amarelo** comparam os canais S da retina (azul) a uma combinação de canais L e M (que resulta em amarelo).

B. Influência da cor

A análise da cor influencia o comportamento por interconectar-se a outras áreas corticais. Diferentes cores são associadas a emoções e preferências. Um estudo multicultural recente mostrou, por exemplo, que as mulheres preferem cores do espectro vermelho, enquanto os homens não mostram tal preferência. As cores permitem reagir de forma rápida e eficiente no meio (semáforo vermelho indicando “pare” e verde indicando “prossiga”). As figuras coloridas deste livro são, de fato, mais fáceis de analisar por causa de sua cor, na medida em que informações mais complexas podem ser assimiladas e integradas com as cores.

VII. REFLEXOS ÓPTICOS

O sistema visual deve ser capaz de adaptar-se rapidamente, tanto para condições de luz cambiantes quanto para manter o foco em uma área ou um objeto de interesse. A fim de alcançar tudo isso de forma eficiente e rápida, existem algumas vias reflexas. O **reflexo pupilar à luz** ajusta a abertura da pupila para controlar a quantidade de luz que passa para a retina. O **reflexo de dilatação da pupila** é um reflexo emocional, no qual a estimulação simpática faz as pupilas se dilatarem. O **reflexo de acomodação** ajusta o arredondamento da lente e inicia a convergência dos olhos, de modo que se possa focar em um objeto próximo. Por fim, o **reflexo de piscar da córnea** é designado para proteger a córnea do olho, assegurando a lubrificação e remoção de partículas estranhas de sua superfície.

A. Reflexo pupilar à luz

O **reflexo pupilar à luz** limita a quantidade de luz que pode incidir sobre a retina. As pupilas se contraem em condições de grande luminosidade para proteger a retina da exposição ao excesso de luz e para focalizar a luz que incide sobre a retina a fim de alcançar uma projeção precisa.

1. **Vias aferentes e eferentes:** A alça aferente desse reflexo começa nos fotorreceptores da retina. A informação é, então, enviada via **ner-**

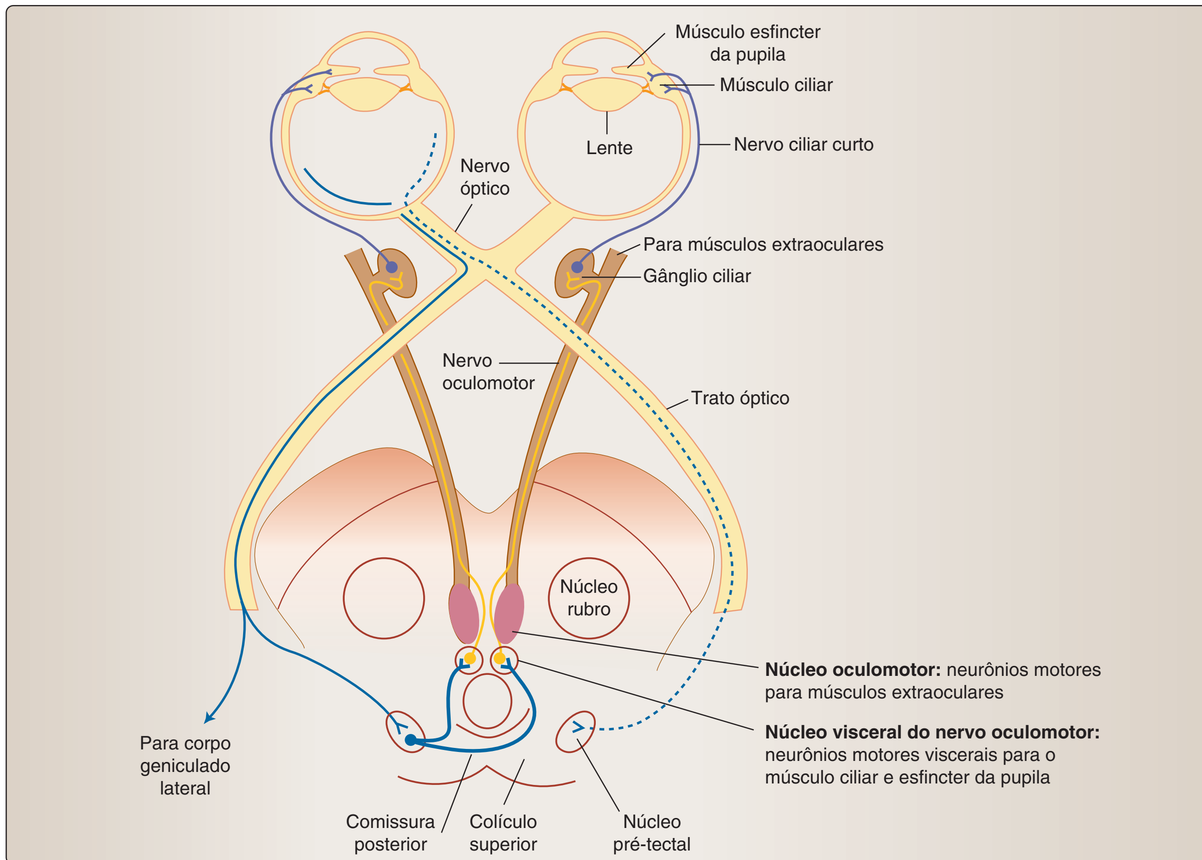


Figura 15.14
Reflexo pupilar.

vo óptico e **trato óptico** ao **núcleo pré-tectal** do mesencéfalo em ambos os lados (Fig. 15.14). Daí, a alça eferente do reflexo é ativada. Os **núcleos viscerais do nervo oculomotor** (núcleo de Edinger--Westphal) em ambos os lados recebem *inputs*, e as **fibras pré-ganglionares parassimpáticas** se deslocam dos núcleos viscerais do nervo oculomotor, junto com o **nervo oculomotor**, para as órbitas, fazendo sinapse no **gânglio ciliar**. A partir deste, os neurônios pós--sinápticos formam os nervos ciliares curtos, que inervam o **músculo esfincter da pupila**. Esse esfincter é um músculo circular na íris que, quando se contrai, faz a pupila se contrair. As fibras parassimpáticas dos núcleos viscerais do nervo oculomotor são a camada mais superficial de axônios do nervo oculomotor. Qualquer compressão do nervo oculomotor afetará primeiro as fibras parassimpáticas. Portanto, o reflexo pupilar pode dar dicas sobre a presença de pressão intracraniana aumentada comprimindo o nervo oculomotor.

2. **Resposta direta *versus* consensual:** Uma vez que as fibras do núcleo pré-tectal projetam-se para os núcleos viscerais do nervo oculomotor em ambos os lados, a estimulação de um olho com a luz fará as pupilas dos dois os olhos se contraírem. Quando a luz é direcionada a um olho, a resposta nesse olho é a **resposta direta**. A resposta torna-se bilateral pela conexão no tronco encefálico, que resulta na constrição simultânea da outra pupila, ou a **resposta consensual**.

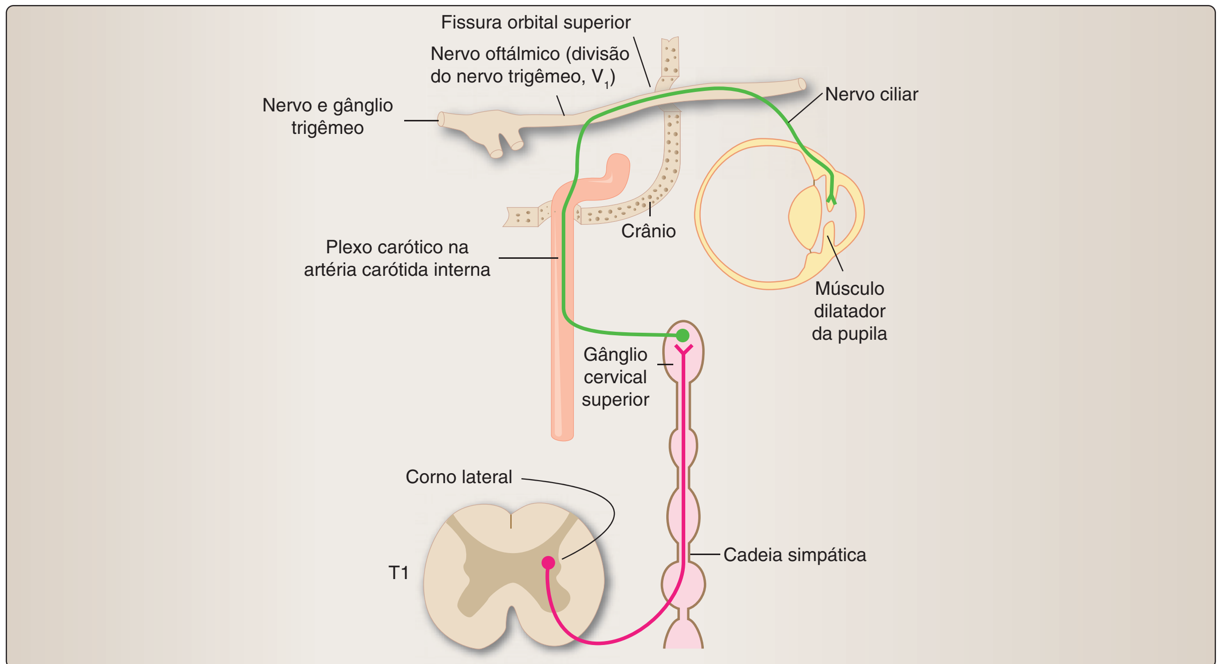


Figura 15.15
Reflexo de dilatação da pupila. T1 = nível vertebral torácico 1.

B. Reflexo de dilatação da pupila

O **reflexo de dilatação da pupila** não é testado clinicamente, mas ocorre naturalmente em uma resposta emocional que ativa o sistema nervoso simpático ("confira os olhos do seu namorado", as pupilas devem estar dilatadas). O componente aferente é via **hipotálamo posterior**, que é estimulado em resposta a fortes estados emocionais. Dali, as fibras passam pelo tronco encefálico para os neurônios **pré-ganglionares simpáticos** no corno intermediário da medula espinal no nível T1. Ali, fazem sinapse e passam pela **cadeia simpática** até o **gânglio cervical superior**. As fibras pós-sinápticas, então, deixam o gânglio e dirigem-se com a **artéria carótida** até o crânio, onde se juntam ao **nervo oftálmico** (divisão do nervo trigêmeo, V_1), que leva essas fibras para a órbita. Elas entram no olho com os nervos ciliares longos que inervam o **músculo dilatador da pupila** (Fig. 15.15). A contração do músculo dilatador da pupila faz ela se dilatar.

C. Acomodação

Três coisas devem ocorrer quando se quer focar algo no campo de visão próximo: 1) Os olhos devem **convergir**. Os dois olhos se movem em direção à linha média (**aduzem**) pela ativação de ambos os músculos retos mediais do bulbo do olho. 2) O **poder de refração** da lente deve ser aumentado. Isso ocorre pelo **aumento da curvatura** da lente. 3) As **pupilas devem se contrair**, o que aumenta a **profundidade de campo**. Esses três componentes da resposta de acomodação são chamados de **tríade de acomodação para perto**.

1. **Vias aferentes e eferentes:** O componente aferente desse reflexo é toda a via óptica. Quando um objeto é visto, a informação percorre toda a via até o **córtex visual primário**. Daí, a informação é retransmitida para o **córtex de associação**, que identifica o *input* visual

como um objeto ou uma área de interesse. O **colículo superior** e a **área pré-tectal** do mesencéfalo são ativados e se projetam para o **complexo nuclear oculomotor**, incluindo os componentes somático e parassimpático (**núcleos viscerais do nervo oculomotor**). Esses componentes, por sua vez, compreendem o componente eferente do reflexo de acomodação (ver Fig. 15.14 para as projeções parassimpáticas para o olho).

A constrição das pupilas e o arredondamento da lente são alcançados pela **inervação parassimpática** dos músculos **esfíncter da pupila** e **ciliar**. A contração desse último faz as fibras zonulares ligadas à lente relaxarem, e a lente se tornar mais espessa e arredondada (ver Fig. 15.1).

2. **Centro de convergência:** O componente somático do complexo nuclear oculomotor é ativado pelo **centro de convergência [região supraoculomotora** (**RSO**)**]**. A RSO envia projeções bilaterais para os neurônios motores somáticos do NC III para inervar os **músculos retos mediais** do bulbo do olho, e os olhos convergem (ver Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares").

D. Reflexo de piscar da córnea

O **reflexo de piscar da córnea** é um reflexo de proteção que assegura a lubrificação da córnea e ajuda a remover partículas estranhas da superfície do olho. Se uma córnea for tocada por um objeto estranho, ambos os olhos piscam. A via aferente do reflexo se dá pela **divisão oftálmica do nervo trigêmeo** (**V_1**), que fornece inervação sensorial da córnea (Fig. 15.16). A informação sensorial aferente faz sinapse principalmente no núcleo do **trato trigeminospinal**, e uma pequena porção, no **núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo** (se algo toca a córnea, há um componente nociceptivo predominante). Os interneurônios trigeminais espinais se projetam bilateralmente (via retransmissão na formação reticular) para os neurônios motores no **núcleo motor do nervo facial** (NC VII). Os axônios do núcleo motor do nervo facial inervam os **músculos orbiculares** do olho, e ambos os olhos se fecham ou "piscam".

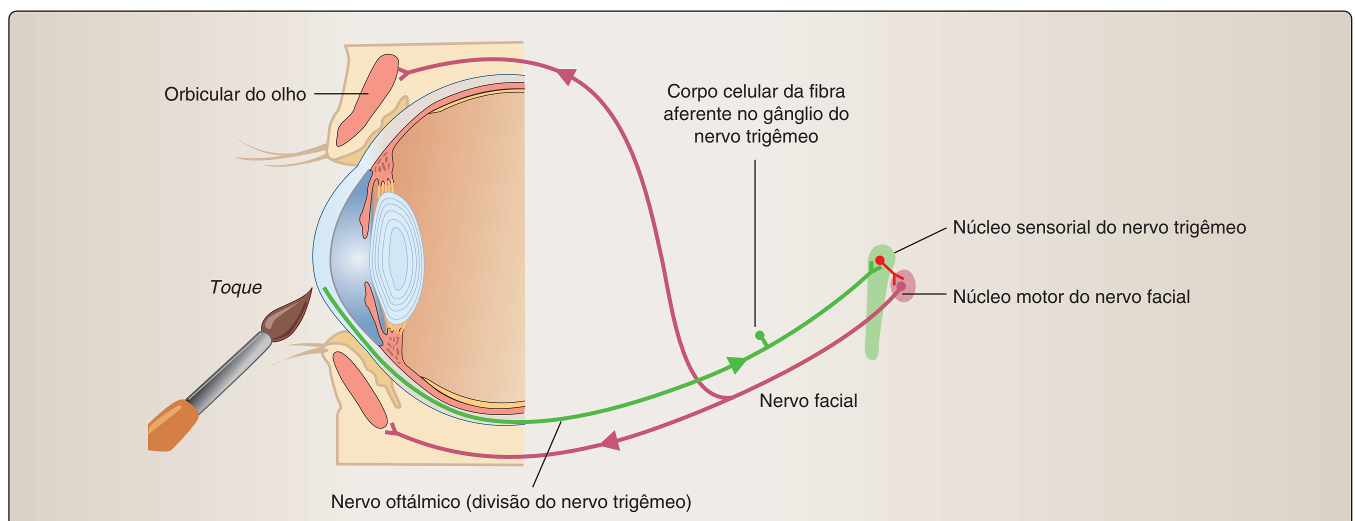


Figura 15.16
Reflexo de piscar de córnea.

Resumo do capítulo

- O sistema visual permite apreciar a forma, a cor e o movimento do universo visual que cerca o indivíduo com acuidade. Isso é possível graças a um sistema óptico no olho, que refrata a luz sobre a retina. A **retina** é uma estrutura de 10 estratos, contendo várias camadas de neurônios; é nela que ocorre a primeira etapa do processamento visual. As fibras da retina deslocam-se pelo nervo óptico até o **quiasma óptico**, no qual as fibras nasais da retina cruzam a linha média, enquanto as fibras temporais permanecem ipsilaterais. Isso resulta em uma lateralização do campo visual: o campo visual esquerdo projeta-se para o lado direito do cérebro, e o direito, para o lado esquerdo. As fibras, então, se deslocam pelo trato óptico para o **corpo geniculado lateral** (**CGL**). O processamento que ocorre no CGL não está inteiramente esclarecido, mas sabe-se que as fibras são organizadas de forma retinotópica (refletindo os campos visuais) e nas vias paralelas, que processam movimento, forma e cor. Do CGL, as fibras deslocam-se pelas **radiações ópticas** para o **córtex visual primário**. Nas radiações ópticas, o campo visual superior passa pela **alça temporal** em torno do corno inferior do ventrículo lateral para o córtex visual primário inferior ao **sulco calcarino**. O campo visual inferior se projeta para o córtex visual primário superior ao sulco calcarino. Do córtex visual primário, a informação visual é dividida em dois feixes principais: um **dorsal**, que analisa a visão espacial e as ações visualmente guiadas ("onde?", "como?"), e um **ventral**, que é dedicado ao reconhecimento de objetos ("o quê?"). Ambos os feixes são altamente integrados e interdependentes.
- A visão de cores começa na retina, e nela diferentes tipos de cones são sensíveis a fótons de diferentes frequências. A cor é analisada pela comparação das ativações de células na retina e no córtex visual primário.
- Vários **reflexos ópticos** podem regular a quantidade de luz que se projeta na retina: o **reflexo pupilar** resulta em constrição das pupilas via *inputs* parassimpáticos em resposta à luminosidade; o **reflexo de dilatação da pupila** faz as pupilas se dilatarem devido à ativação do sistema nervoso simpático. A **acomodação** é um processo mais complexo, que exige vergência de movimentos, bem como a constrição pupilar e o ajustamento da lente pelo músculo ciliar. O **reflexo de piscar da córnea** protege os olhos contra partículas estranhas por meio dos seus ramos aferente (nervo oftálmico, divisão do nervo trigêmeo [V1]) e eferente via nervo facial (nervo craniano VII).

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

15.1 A luz é refratada antes de atingir a retina. Uma perda de poder de refração pode levar a uma perda da acuidade visual. Um procedimento cirúrgico para restaurar o maior poder de refração da luz que entra no olho envolve a:

A. Corioide.
B. Túnica vascular do bulbo.
C. Câmara anterior do olho.
D. Corpo vítreo.
E. Córnea.

Resposta correta = E. A corioide é uma camada vascular dentro da túnica vascular do bulbo. Essa túnica serve para fornecer um meio pelo qual os vasos sanguíneos podem passar pelo interior da parede do olho. A câmara anterior do olho é repleta de líquido e separada da câmara posterior pela íris. O corpo vítreo é a massa gelatinosa do olho posterior até a lente. A córnea é o local de maior poder de refração da luz que entra no olho. As alterações degenerativas na córnea podem levar a perda da acuidade visual no olho em questão. Um transplante de córnea envolve o enxerto de uma córnea doada no olho do destinatário.

15.2 Qual das seguintes é a área do olho com maior acuidade visual?

A. Retina.
B. Fóvea central.
C. Lente.
D. Papila.
E. Corpo ciliar.

Resposta correta = B. Junto com a mácula que a circunda, a fóvea central é a área de maior acuidade visual na qual se projeta o campo visual. A retina é uma estrutura de múltiplos extratos na parte posterior do olho e contém as células fotorreceptoras. A lente auxilia na refração da luz que entra no olho. A papila é o local em que as fibras do nervo óptico se agrupam para sair do olho e é chamada de ponto cego. O corpo ciliar contém as fibras zonulares que mantêm a tensão sobre a lente. O relaxamento dessas fibras permite que a lente arredonde-se para acomodar-se a objetos próximos.

15.3 Durante um exame neurológico, testaram-se todos os nervos cranianos. O examinador tocou a córnea levemente com um cotonete, e o paciente piscou. Qual dos seguintes nervos é o ramo aferente do reflexo de piscar da córnea?

A. Nervo facial.
B. Nervo glossofaríngeo.
C. Nervo trigêmeo.
D. Nervo óptico.
E. Nervo oculomotor.

Resposta correta = C. O nervo trigêmeo, especificamente o ramo oftálmico do nervo trigêmeo, V_1, sente o toque, e o ato de piscar é um mecanismo de proteção. O nervo trigêmeo também sente a secura ocular e assegura que o sujeito pisque, distribuindo lágrimas pelo olho e lubrificando a córnea. O nervo glossofaríngeo é o principal responsável pela sensibilidade da faringe; o nervo facial é o nervo motor primário da face; e o nervo óptico leva a informação visual para o cérebro. O nervo oculomotor é o nervo motor para alguns dos músculos que movem o olho.

15.4 Um paciente é trazido inconsciente para o pronto-socorro após um acidente automobilístico. O médico aponta uma luz para os olhos do paciente a fim de ver as pupilas. Qual dos nervos cranianos a seguir contém as fibras que medeiam a constrição das pupilas?

A. Nervo oculomotor (nervo craniano III).
B. Nervo óptico (nervo craniano II).
C. Nervo trigêmeo (nervo craniano V).
D. Nervo abducente (nervo craniano VI).
E. Nervo facial (nervo craniano VII).

Resposta correta = A. O ramo eferente do reflexo pupilar desloca-se pelo nervo oculomotor. Os núcleos viscerais do nervo oculomotor de ambos os lados recebem *inputs* de ambos os núcleos pré-tectais. Desses núcleos, as fibras viajam pelo nervo oculomotor para a órbita, onde fazem sinapse no gânglio ciliar. As fibras pós-ganglionares inervam os músculos esfincteres que contraem a pupila, limitando a quantidade de luz que recai sobre a retina. O nervo óptico transporta informações visuais da retina para o cérebro. O nervo trigêmeo é o principal nervo sensorial da face. O nervo abducente inerva o músculo reto lateral do bulbo do olho, que gira o bulbo lateralmente. O nervo facial é o motor branquial para os músculos da expressão facial e motor visceral de algumas glândulas na cabeça.

15.5 Um paciente queixa-se de perda da visão periférica. Ao exame clínico, você observa que há perda do campo visual temporal em ambos os lados. Que o diagnóstico poderia explicar tal déficit?

A. Um astrocitoma no corpo geniculado lateral do tálamo direito.
B. Um descolamento de retina envolvendo a fóvea central do olho direito.
C. Um infarto isquêmico no lobo temporal esquerdo, comprometendo a alça temporal.
D. Um tumor hipofisário comprimindo o quiasma óptico.
E. Um ependimoma no aqueduto do mesencéfalo comprimindo a área pré-tectal.

Resposta correta = D. Como cada lado do cérebro acabará processando o campo visual contralateral, as fibras do campo ipsilateral devem cruzar a linha média, o que ocorre no quiasma óptico, no qual as fibras da retina nasal que transportam informações do campo visual temporal cruzam a linha média. Um tumor hipofisário colocaria pressão sobre o quiasma óptico, o que resultaria em perda da função dessas fibras nasais da retina e perda visual do campo temporal. O corpo geniculado lateral (CGL) recebe informações do campo visual contralateral de todos os tipos de células ganglionares. A lesão do CGL afetaria apenas um campo visual. A fóvea central é a área de maior acuidade visual em cada olho. Uma lesão na fóvea central de um olho levaria à cegueira funcional deste, porque só a retina periférica, que tem menor acuidade visual, continuaria funcional. Entretanto, o olho não afetado ainda perceberia ambos os campos visuais. A alça temporal é formada por fibras que varrem todo o corno do ventrículo lateral para alcançar o sulco calcarino. Essas fibras provêm do CGL e são lateralizadas para o campo visual oposto. Uma lesão na alça temporal afetaria a porção superior do campo visual contralateral. A área pré-tectal está envolvida no reflexo pupilar, não no processamento visual de ordem superior.

16 Gânglios da Base

I. VISÃO GERAL

O movimento é controlado pelo sistema do neurônio motor superior (NMS) no córtex. O controle de comandos motores do NMS vem de dois sistemas distintos: os gânglios da base e o cerebelo. Essas estruturas influenciam os NMSs para que um comando motor precisamente planejado e executado possa ser transmitido aos NMIs e ao músculo. Analisa-se o cerebelo no Capítulo 17, "Cerebelo". Neste capítulo, o foco principal é o complexo papel dos gânglios da base no controle do movimento. Os gânglios da base controlam principalmente:

- A decisão de movimentar.
- A direção do movimento.
- A amplitude de movimento.
- A expressão motora das emoções (Fig. 16.1).

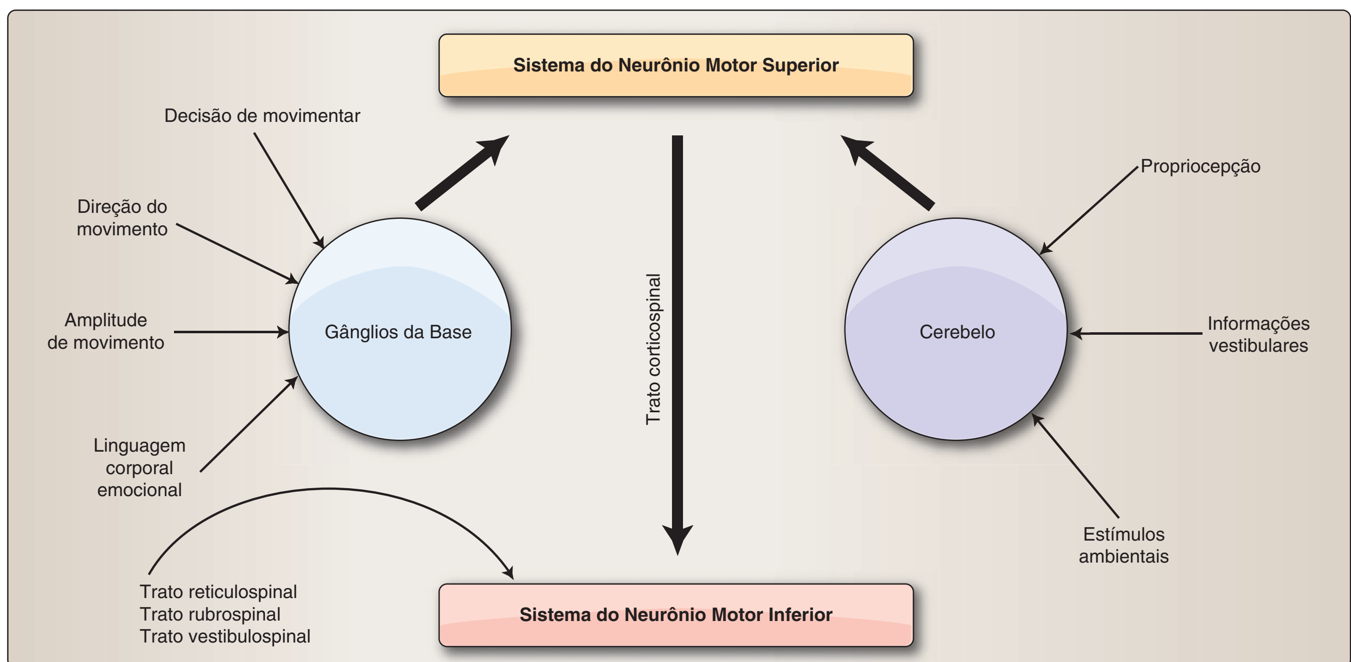


Figura 16.1
Panorama conceitual do controle motor.

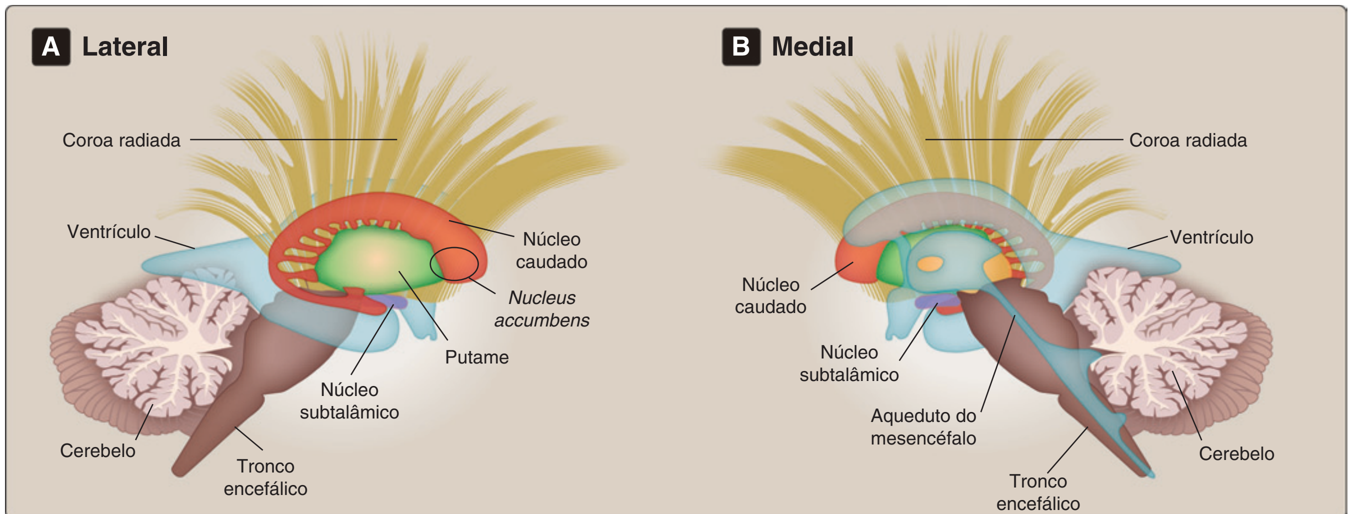


Figura 16.2
Corte sagital médio do diencéfalo e do tronco encefálico mostrando os gânglios da base e o cerebelo nas vistas lateral e medial.

Além disso, explora-se o vasto papel dos gânglios da base no controle dos processos cognitivos e seus *outputs* comportamentais. As informações de áreas corticais e subcorticais difusas são canalizadas ao longo dos gânglios da base por uma série de circuitos (motor, oculomotor, associativo e límbico). Juntos, esses circuitos trazem múltiplas influências que afetam o comportamento, o qual é sempre um *output motor.*

II. ANATOMIA

Os núcleos dos gânglios da base são grandes massas de substância cinzenta no interior profundo dos hemisférios cerebrais. Incluem o caudado, o putame e o globo pálido lateralmente ao tálamo; a substância negra (SN) no mesencéfalo rostral; e o núcleo subtalâmico (NST), localizado inferiormente ao tálamo (Fig. 16.2). Esses núcleos estão interligados entre si e a outros núcleos do diencéfalo e do mesencéfalo. Os gânglios da base atuam sobretudo como componentes em uma série de circuitos paralelos. Esses circuitos vão do córtex cerebral ao tálamo, passando pelos gânglios da base e retornando ao córtex cerebral.

A. Núcleo caudado

O núcleo caudado tem a forma de um girino. Sua cabeça encontra-se no assoalho do ventrículo lateral, e seu corpo se curva sobre o tálamo em forma de “C”, afunilando-se gradualmente até a cauda, que está no teto do corno inferior do ventrículo lateral (Fig. 16.3).

B. Putame

O **putame** é o mais lateral dos gânglios da base e, do ponto de vista embriológico, está ligado ao núcleo caudado. Juntos, o putame e o caudado são chamados de **estriado**. O ramo anterior da cápsula interna separa esses dois núcleos, deixando apenas algumas fibras de ligação entre o caudado e o putame (ver Fig. 16.2). Essas fibras de conexão dão ao estriado sua aparência “listrada”.

O putame e o caudado são os núcleos de entrada para os gânglios da base. Eles recebem sobretudo *inputs* excitatórios de estruturas corticais e subcorticais.

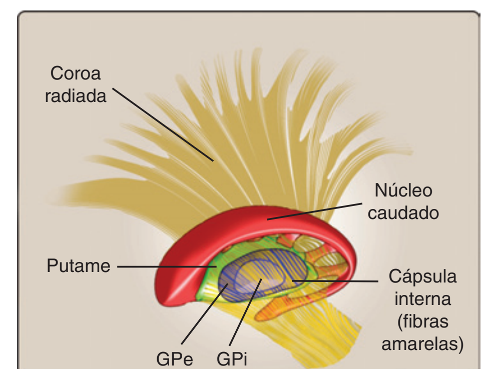


Figura 16.3
Núcleo caudado, putame e globo pálido mostrados na sua relação com a cápsula interna (visão lateral). GPe = segmento externo do globo pálido; GPi = segmento interno do globo pálido.

C. Globo pálido

O **globo pálido** encontra-se medialmente ao putame e lateralmente ao tálamo. Pode ser subdividido em uma parte externa (GPe) e uma interna (GPi). Essas duas porções do globo pálido são diferentes do ponto de vista funcional e têm conexões distintas dentro dos gânglios da base.
O globo pálido é o núcleo de saída dos gânglios da base; envia projeções inibitórias ao tálamo.

Juntos, o globo pálido e o putame parecem, em cortes coronais, uma lente, razão pela qual receberam o nome de núcleo **"lentiforme"**. A cápsula interna separa o núcleo lentiforme do núcleo caudado e do tálamo (ver Fig. 16.3).

D. *Nucleus accumbens*

O ***nucleus accumbens*** é a parte anterior e ventral do estriado, na qual a cabeça do caudado e o putame são contínuos entre si (ver Fig. 16.2). Recebe extensos *inputs* dopaminérgicos e é uma parte integrante do sistema límbico e dos circuitos de recompensa.

E. Núcleo subtalâmico

O **núcleo subtalâmico** é um núcleo biconvexo, que se situa inferiormente ao tálamo, superiormente ao tegmento do mesencéfalo e caudalmente ao hipotálamo (ver Fig. 16.4 e Fig. 16.2). Recebe aferências tanto do córtex como de outras estruturas dos gânglios da base. Seus *outputs* são excitatórios pelas projeções glutamatérgicas para o globo pálido e para a SN. Desempenha um papel central na conectividade dos gânglios da base e pode ser descrito como o "relógio" destes, uma vez que define o ritmo dos *outputs*. Estudos recentes mostram que esse ritmo pode ser influenciado por estímulos corticais diretos.

F. Substância negra

A **substância negra** está localizada no mesencéfalo rostral, dentro do pedúnculo cerebral, no nível do colículo superior. Contém neurônios dopaminérgicos que se projetam para os núcleos putame e caudado, assim como para o NST (Fig. 16.5).

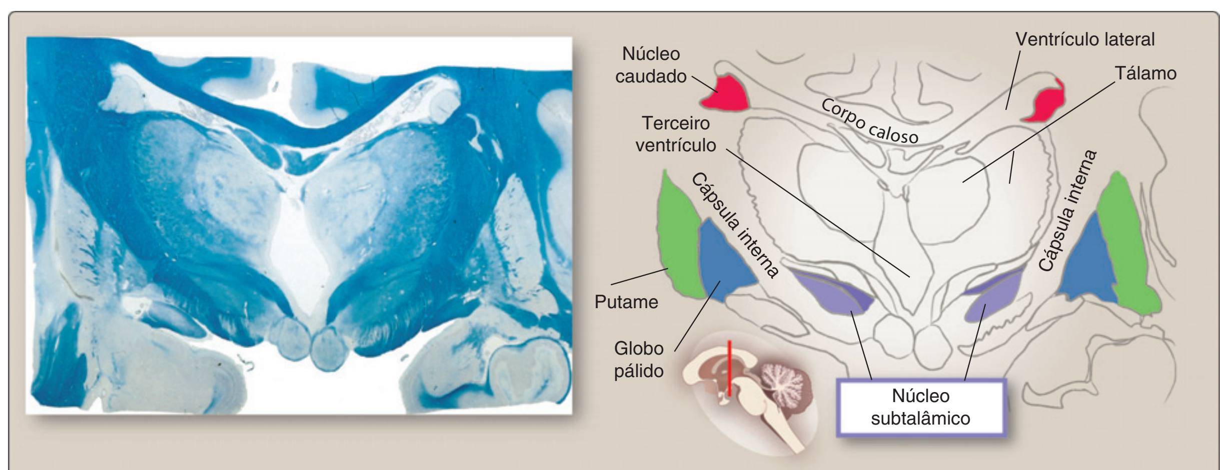


Figura 16.4
Corte coronal do prosencéfalo mostrando o núcleo subtalâmico inferior ao tálamo.

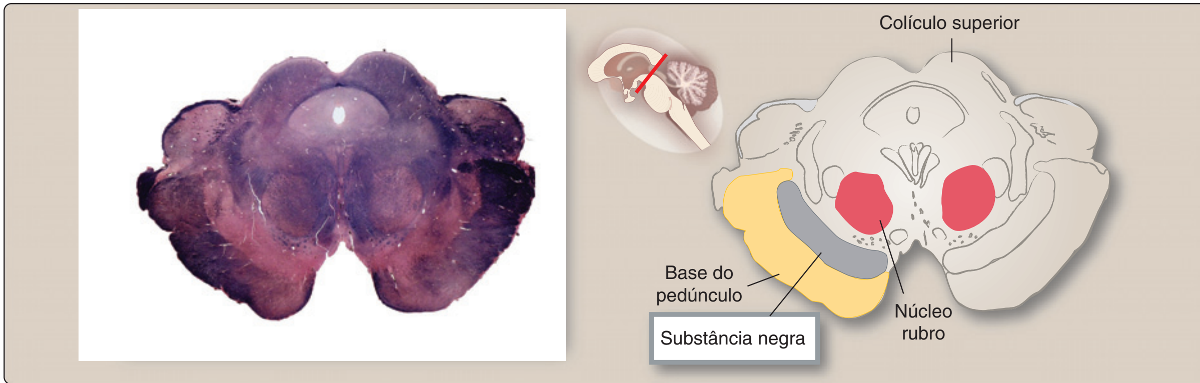


Figura 16.5
Corte coronal do mesencéfalo rostral mostrando a substância negra localizada no pedúnculo cerebral no nível do colículo superior.

G. Anatomia transversal

Em um corte transversal, os primeiros marcos importantes são a localização e a orientação dos ventrículos e a identificação da **ínsula** (Fig. 16.6 e Fig.16.7).

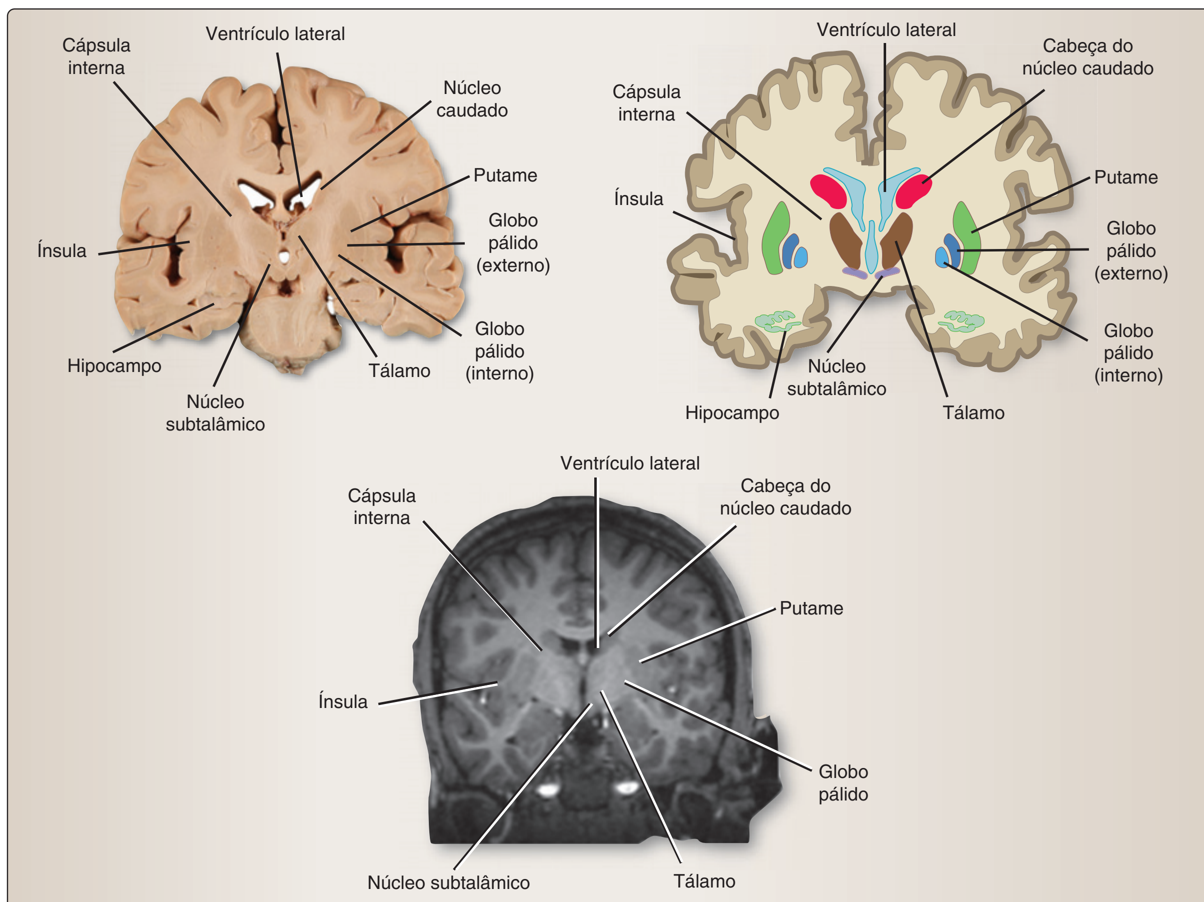


Figura 16.6
Localização dos gânglios da base em corte coronal.

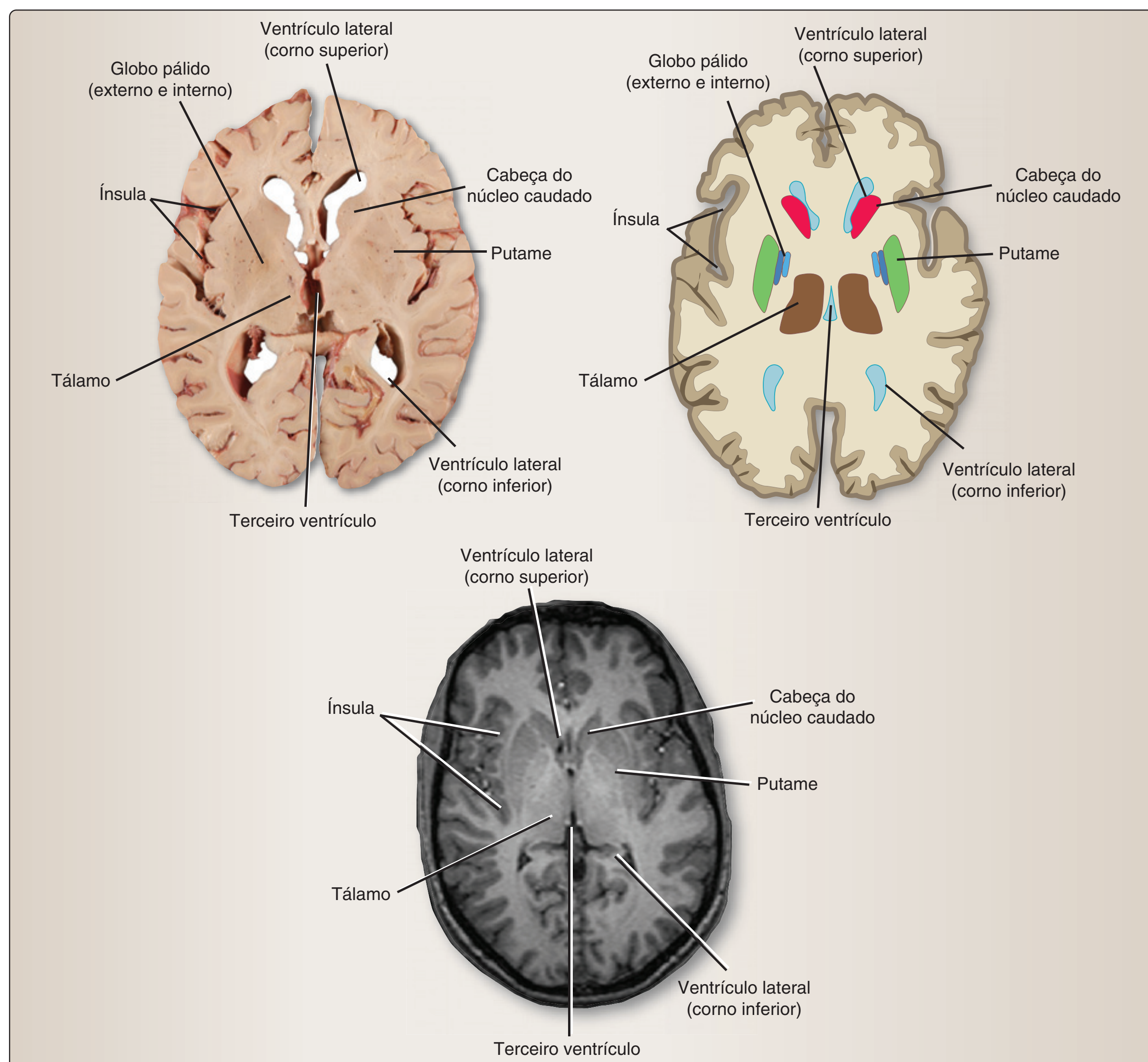


Figura 16.7
Localização dos gânglios da base em corte transversal horizontal.

Da ínsula, deslocando-se medialmente, a primeira estrutura importante é o putame, o mais lateral dos gânglios da base (ver Fig. 16.6 e Fig. 16.7). Medialmente ao putame está o globo pálido, com suas partes externa (GPe) e interna (GPi). Medialmente ao globo pálido está o ramo anterior da cápsula interna, constituído por fibras de projeção do/para o córtex. A cabeça e o corpo do caudado encontram-se no assoalho do ventrículo lateral e são separados do putame pela cápsula interna. A cauda do caudado está localizada no teto do corno inferior do ventrículo lateral.

III. TRATOS

Os gânglios da base recebem informações de áreas corticais difusas. Essa informação é canalizada pelo circuito de gânglios da base e resulta na regulação da atividade do tálamo, que regula a atividade cortical. Observa-se a seguir os

inputs e *outputs* dos gânglios da base e, sobretudo, as comunicações internas que permitem uma regulação proporcional dos *outputs* corticais.

A. *Inputs* para os gânglios da base

Os *inputs* para os gânglios da base vão para o estriado (núcleos caudado e putame). Os *inputs* para o núcleo caudado não vêm das mesmas regiões corticais e subcorticais que aqueles para o núcleo putame. Esses *inputs* são organizados topograficamente, de modo que cada região se projeta para uma área específica do estriado.

Os *inputs* para o estriado permitem que os gânglios da base integrem informações de diferentes áreas corticais e subcorticais. Uma única célula do estriado recebe *inputs* de várias fontes. Isso torna cada célula do estriado uma **integradora**. Essa integração de *inputs* permite que os gânglios da base controlem a decisão de se mover, a direção e a amplitude do movimento e a expressão motora das emoções.

B. *Outputs* dos gânglios da base

Os *outputs* dos gânglios da base são inibitórios via neurônios GABAérgicos. Essas projeções surgem da parte interna do globo pálido (GPi) e da

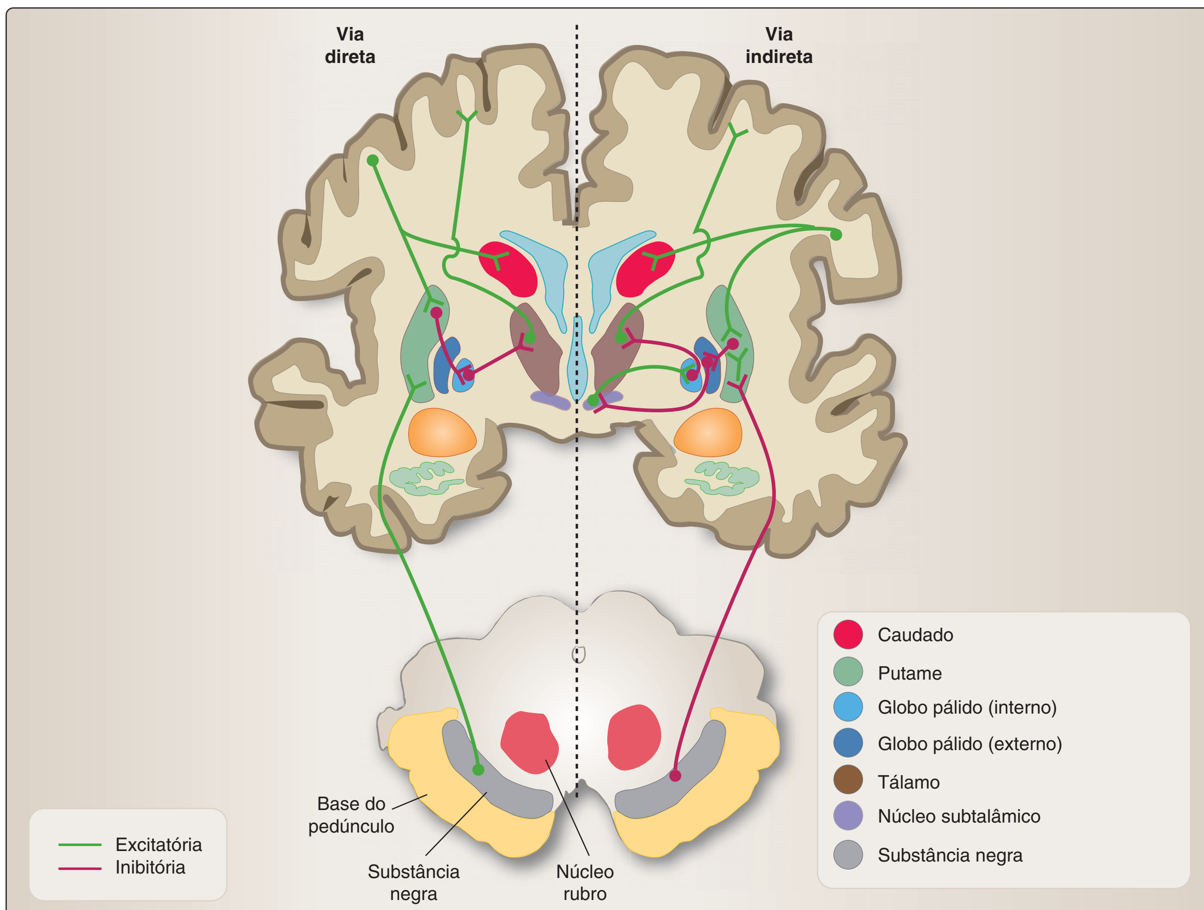


Figura 16.8
Esquema de comunicação dos circuitos internos dos gânglios da base: vias diretas e indiretas.

SN e se projetam para os núcleos ventral anterior (VA) e ventral lateral (VL) do tálamo.

C. Circuitos internos dos gânglios da base

Por meio de uma complexa comunicação dos gânglios da base, os *inputs* são bem integrados, e os *outputs*, muito regulados. É por um equilíbrio das vias excitatórias e inibitórias que o tálamo recebe o *input* específico que é, então, transmitido para o córtex. O tálamo está sob **inibição tônica**. Isso significa que, a menos que a inibição seja removida, não há nenhuma sinalização para o córtex. Os *outputs* dos gânglios da base podem diminuir ou aumentar a inibição tônica do tálamo por duas vias internas (Fig. 16.8).

A projeção do córtex para o estriado é chamada de **via corticostriatal**. A ligação entre a SN e o estriado é a **via nigrostriatal**. A conexão entre o NST e o globo pálido se dá pelo **fascículo subtalâmico**. O **fascículo talâmico** é a projeção do globo pálido para o tálamo (Fig. 16.9).

A via direta facilita um comportamento eficiente e orientado ao alvo. A via indireta suprime comportamentos supérfluos não relacionados ao comportamento-alvo. Juntas, essas vias influenciam o tálamo e, por fim, otimizam nossos *outputs* comportamentais.

1. **Via direta:** Esse circuito de comunicação libera o tálamo da inibição tônica. Remover essa inibição leva a uma maior excitação do córtex e, portanto, a mais *outputs* corticais (Fig. 16.10).

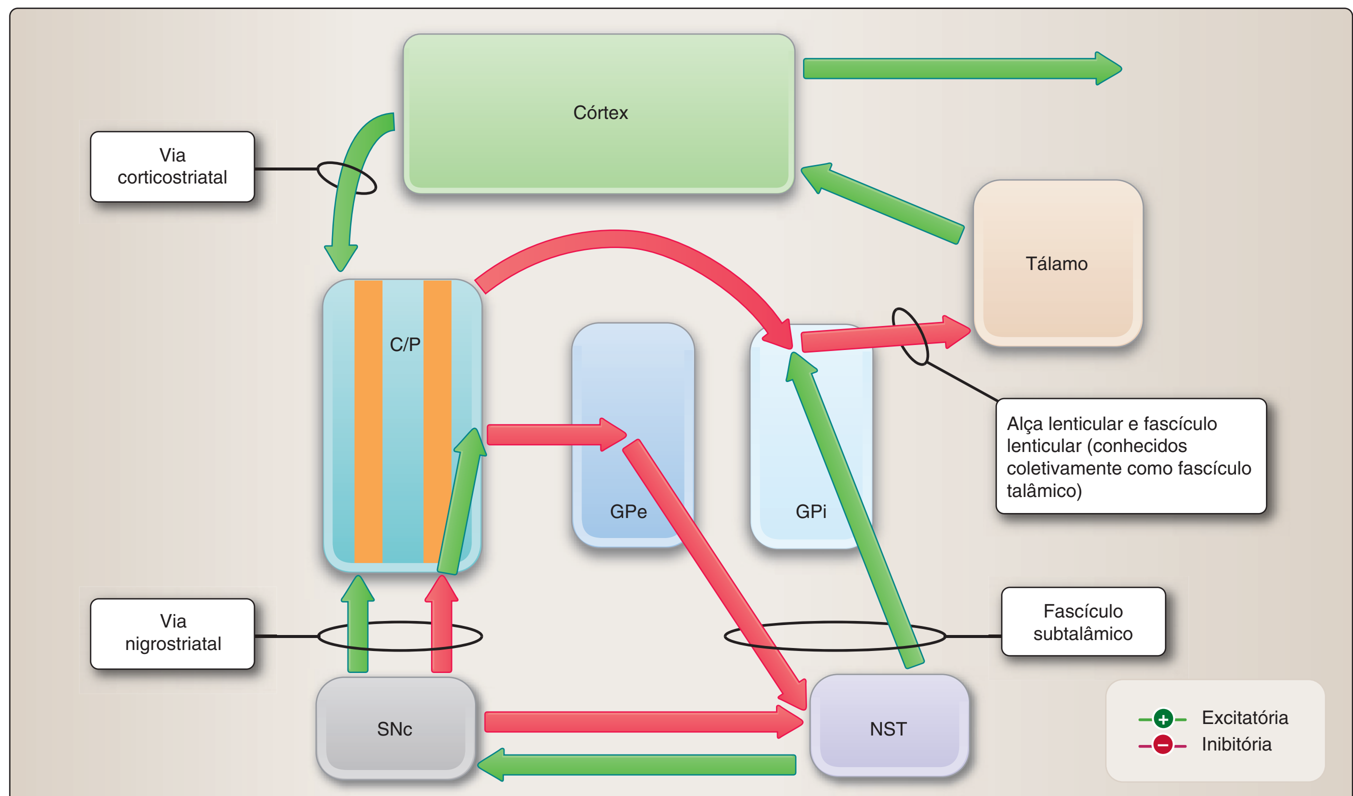


Figura 16.9
As vias diretas e indiretas e os nomes anatômicos de suas fibras de conexão. GPe = segmento externo do globo pálido; GPi = segmento interno do globo pálido; C/P = caudado/putame; NST = núcleo subtalâmico; SNc = *pars compacta* da substância negra.

As projeções excitatórias (corticostriatal) do córtex para o estriado (C/P, caudado/putame) fazem sinapse com os neurônios inibitórios, que se projetam diretamente para o GPi. Em seguida, os neurônios inibitórios se projetam para o tálamo. Os *inputs* inibitórios do estriado ao GPi inibem a projeção inibitória para o tálamo. A *inibição da inibição* libera a inibição tônica do tálamo, resultando em aumento nos *outputs* (nesse caso, dois negativos levam a um positivo!). O tálamo, então, envia fibras excitatórias para o córtex. Mais *outputs* corticais resultam dessa excitação aumentada do córtex. Ao mesmo tempo, o estriado também é influenciado pelos *inputs* da SN. Os neurônios dopaminérgicos se projetam do estriado, onde excitam (via receptores D_1) neurônios inibitórios, que, por sua vez, se projetam para o GPi. A SN aumenta os *inputs* excitatórios provenientes do córtex. O NST propicia estimulação tônica à SN, influenciando assim os *outputs* da SN.

2. **Via indireta:** Esse segundo circuito de comunicação nos gânglios da base inibe os *outputs* do tálamo, levando a menor excitação do córtex motor e menos *outputs* motores. Desse modo, a via indireta contrabalanceia os efeitos da via direta, ou a "freia" (Fig. 16.11).

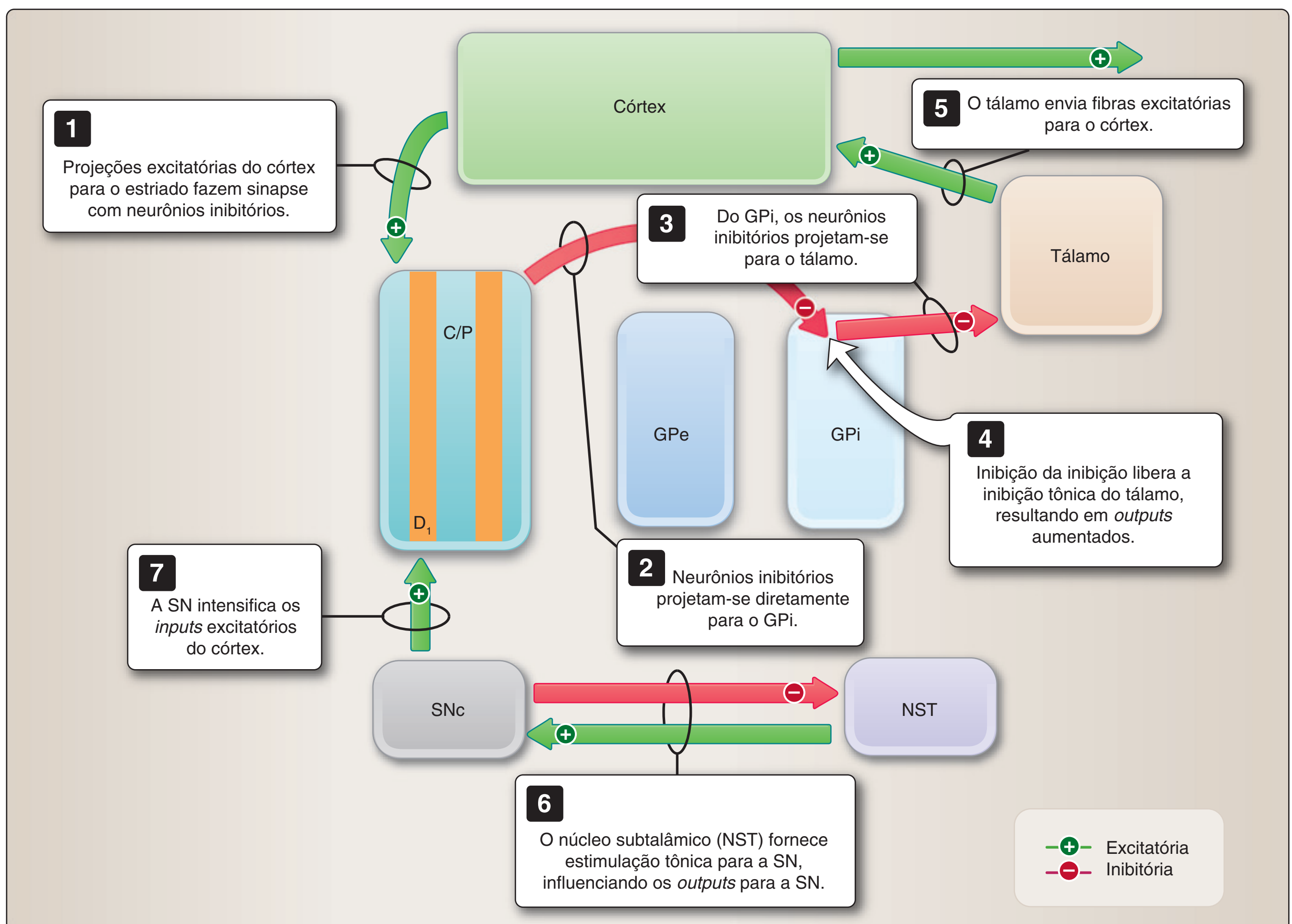


Figura 16.10
Esquema de comunicação da via direta. GPe = segmento externo do globo pálido; GPi = segmento interno do globo pálido; C/P = caudado/putame; D_1 = receptor de dopamina do tipo 1; SN = substância negra; SNc = *pars compacta* da substância negra.

As projeções excitatórias do córtex para o estriado fazem sinapse com neurônios inibitórios, que se projetam para o GPe. A seguir, uma projeção inibitória vai para o NST, o qual, por sua vez, envia uma projeção excitatória para o segmento interno do globo pálido (GPi). Isso excita os neurônios inibitórios no GPi. Do GPi, os neurônios inibitórios se projetam para o tálamo. Essa *excitação da inibição* pela projeção do NST aumenta a inibição tônica do tálamo. O tálamo, então, envia fibras excitatórias para o córtex. Ao mesmo tempo, o estriado é influenciado pela SN. Os neurônios dopaminérgicos inibem (via receptores D_2) os interneurônios colinérgicos excitatórios no estriado, os quais, por sua vez, se projetam para os neurônios inibitórios que vão do estriado ao GPe. A SN neutraliza os *inputs* excitatórios do córtex para o estriado. Há também conexões recíprocas entre a SN e o NST. A SN tem um efeito inibitório sobre o NST, o qual envia projeções excitatórias para a SN. Essa ligação recíproca controla os *inputs* para os gânglios da base, bem como os *outputs* para o tálamo. Um desequilíbrio desse sistema motor é a base de enfermidades como a doença de Parkinson (DP) (ver Aplicação Clínica 16.1).

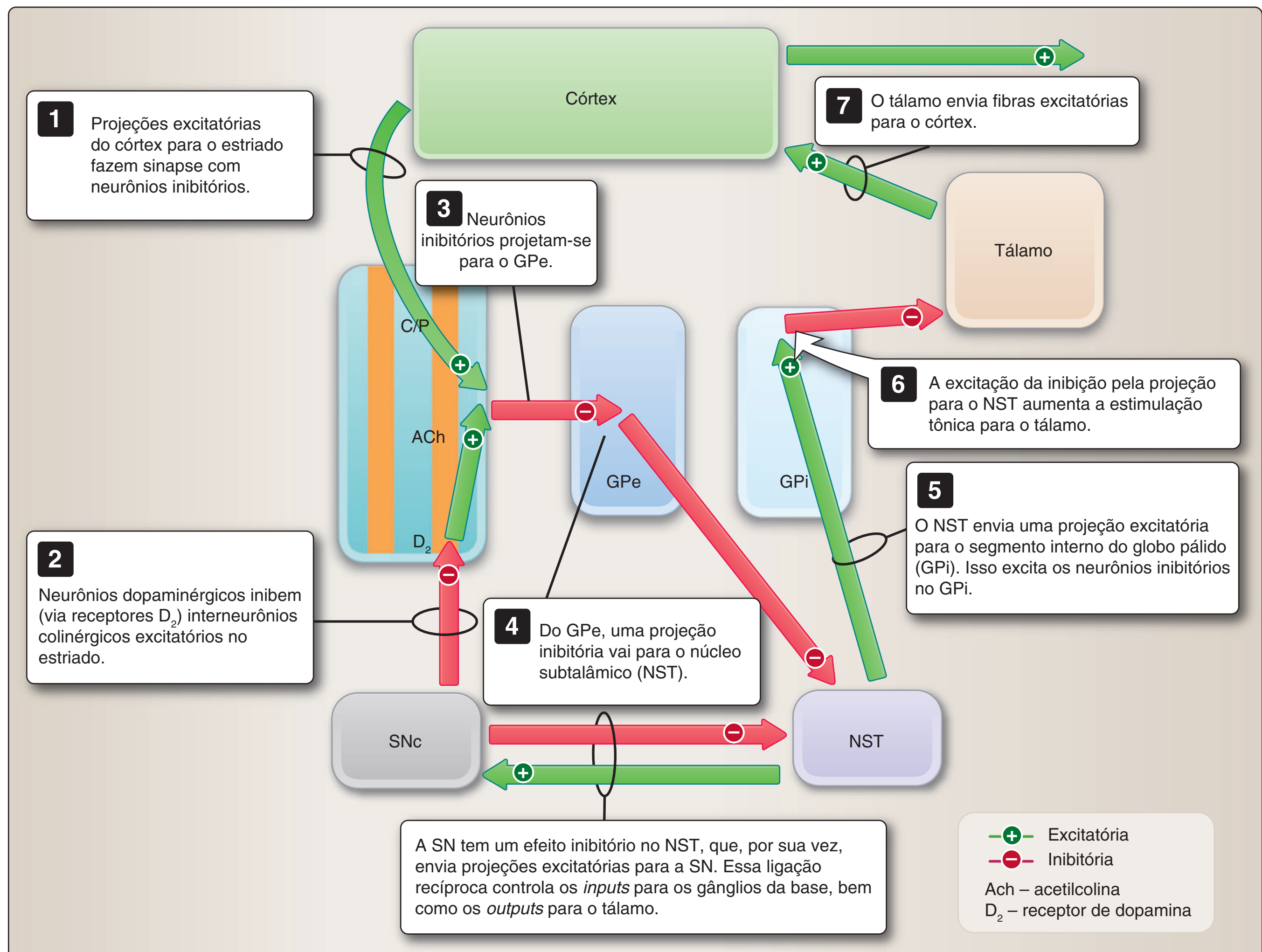
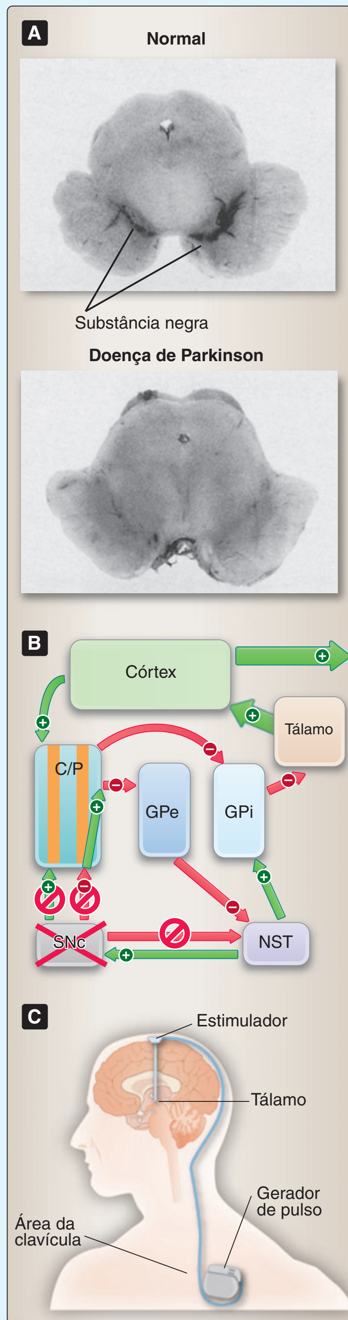


Figura 16.11
Esquema de comunicação da via indireta. GPe = segmento externo do globo pálido; C/P = caudado/putame; SN = substância negra; SNc = *pars compacta* da substância negra.



Doença de Parkinson (DP): Comparação de uma substância negra normal com a de um paciente com DP (observe a perda acentuada da pigmentação negra, indicativa de perda de neurônios dopaminérgicos), ilustração esquemática das alterações nas vias na DP e colocação de eletrodos no núcleo subtalâmico para a estimulação cerebral profunda em um paciente com DP. GPe = segmento externo do globo pálido; GPi = segmento interno do globo pálido; C/P = caudado/putame; SNc = *pars compacta* da substância negra; NST = núcleo subtalâmico.

APLICAÇÃO CLÍNICA 16.1
Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio motor caracterizado por **hipocinesia** (diminuição no movimento) ou acinesia (perda do movimento). Esse efeito sobre o movimento é decorrente de uma degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra (SN). Como discutido, a SN influencia as vias direta e indireta nos circuitos dos gânglios da base.

Os neurônios dopaminérgicos da SN têm *inputs* excitatórios (via receptores D_1) para a via direta, aumentando os *inputs* do córtex. A perda dos *inputs* excitatórios da SN para o estriado diminui a amplificação dos *inputs* corticais para o estriado, resultando em menos *inputs* excitatórios para a via direta. Isso faz a via indireta ser mais influente.

Os neurônios dopaminérgicos da SN enviam *inputs* inibitórios (via receptores D_2) para um interneurônio colinérgico no estriado. A perda dessa sinalização dopaminérgica provoca a perda da inibição desse interneurônio colinérgico excitatório, que, então, apresenta estimulação aumentada de um neurônio inibitório que se projeta para o globo pálido externo (GPe). O GPe é inibido, e há menos *inputs* inibitórios para o núcleo subtalâmico (NST).

Além disso, existem projeções inibitórias da SN para o NST; a perda dessas fibras resulta em uma maior perda da inibição do NST, o que, por sua vez, gera mais *outputs* excitatórios (glutamato) do NST para o globo pálido interno (GPi). Um GPi estimulado envia mais *inputs* inibitórios para o tálamo, aumentando assim a inibição tônica do tálamo, o que resulta em menos estimulação cortical e menos *outputs* corticais.

Com base na etiologia conhecida da doença, as duas abordagens para o tratamento da DP envolvem o uso de medicamentos ou procedimentos que influenciam o circuito dos gânglios da base pela estimulação direta do NST. O tratamento medicamentoso pode restaurar os níveis de dopamina nos gânglios da base pela administração de levodopa (L-Dopa). Os neurônios colinérgicos no estriado podem ser inibidos por fármacos anticolinérgicos.

A L-Dopa é um precursor da dopamina que atravessa a barreira hematencefálica e é convertida em dopamina centralmente. Mostrou-se que ela alivia os distúrbios de movimento hipocinéticos e acinéticos em pacientes com essa doença. Os fármacos anticolinérgicos são mais eficazes no controle dos tremores em comparação a outros sintomas da DP. A amantadina é um medicamento que aumenta a liberação de dopamina e bloqueia os receptores colinérgicos ao mesmo tempo em que inibe sinapses glutamatérgicas pelo bloqueio do receptor de NMDA. A amantadina é eficaz apenas no início da doença, e seus efeitos em geral são menores que os da L-Dopa.[1]

Foi proposta uma nova abordagem para tratar a DP por meio da estimulação cerebral profunda do NST. Quando a influência inibidora da SN no NST é perdida, este apresenta um padrão de disparo anormal, resultando em *outputs* excessivos que, por fim, inibem os *outputs* do córtex. A estimulação cerebral profunda do NST restaura seu padrão tônico de disparo, aliviando os sintomas hipocinéticos e acinéticos em pacientes com DP.

Infolink [1] Ver Capítulo 8, Seção IV, em *Farmacologia Ilustrada*.

APLICAÇÃO CLÍNICA 16.2
Balismo

O **balismo** é caracterizado por movimentos abruptos, descontrolados e de arremesso das extremidades. Geralmente, ocorre depois de um acidente vascular cerebral que afeta o núcleo subtalâmico (NST); os sintomas ocorrem no lado contralateral (hemibalismo).

A fisiopatologia subjacente é uma perda do NST contralateral e, com isso, ocorre a perda das fibras excitatórias que se projetam para o globo pálido interno (GPi). Isso resulta em menor estimulação dos *outputs* inibitórios do GPi para o tálamo. Com menos inibição do tálamo, há mais *outputs* excitatórios deste para o córtex, resultando em mais *outputs* motores.

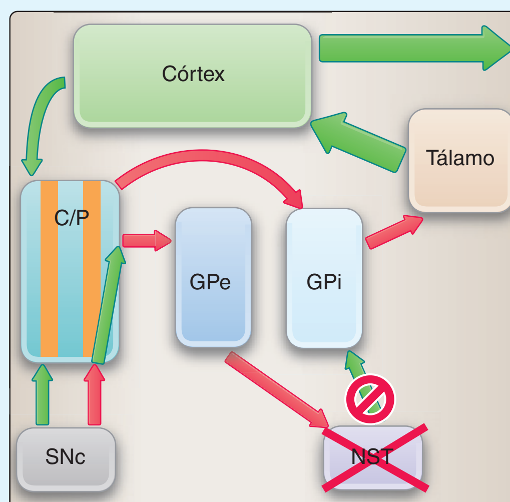


Ilustração esquemática das alterações nas vias no balismo. GPe = globo pálido, segmento externo; GPi = globo pálido, segmento interno; C/P = caudado/putame; SNc = *pars compacta* da substância negra; NST = núcleo subtalâmico.

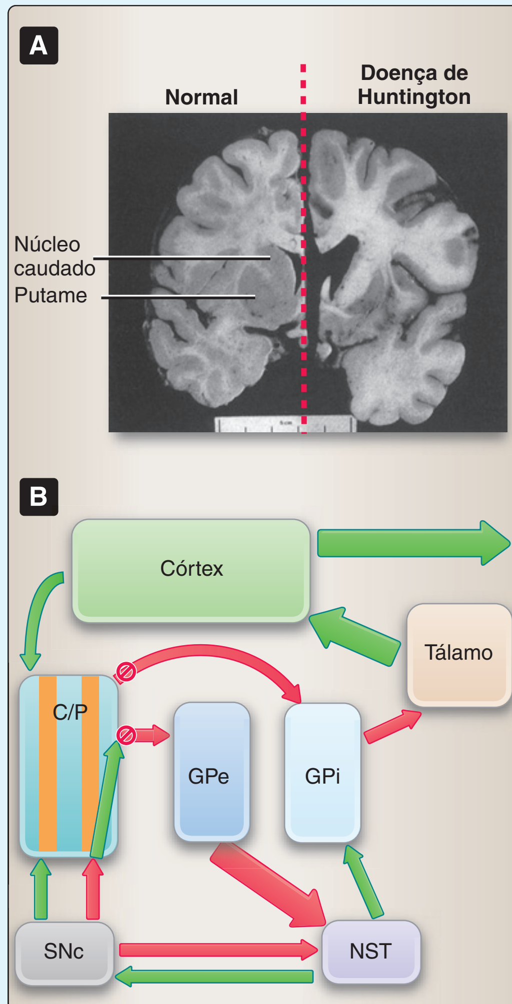
APLICAÇÃO CLÍNICA 16.3
Doença de Huntington

A **doença de Huntington** (**DH**) é um distúrbio hereditário que geralmente se manifesta na quinta década de vida. É caracterizada por déficits na cognição, no comportamento e por um distúrbio de movimento hipercinético característico.

Do ponto de vista fisiopatológico, existe uma degeneração acentuada do estriado (= caudado e putame), bem como uma degeneração dos córtices de associação temporal e frontal, resultado de uma mutação que causa repetições na sequência CAG no cromossomo 4, o que leva a níveis anormais de proteína huntingtina.

Com a degeneração do estriado, o processamento dos *inputs* corticais é prejudicado.

A perda de neurônios do estriado leva a uma perda da projeção inibitória para o globo pálido externo. Isso resulta em mais inibição do núcleo subtalâmico (NST), o que diminui os *outputs* excitatórios do NST para o globo pálido interno (GPi), o que, por sua vez, conduz a uma menor inibição do GPi sobre o tálamo. Os *outputs* do tálamo são desinibidos, resultando em mais excitação do tálamo para o córtex, o que leva ao movimento excessivo da DH.



Doença de Huntington (DH): Corte coronal do prosencéfalo de um paciente com DH (observar a degeneração do caudado e do putame e o alargamento dos ventrículos laterais) e ilustração esquemática das alterações das vias na DH. GPe = segmento externo do globo pálido; GPi = segmento interno do globo pálido; C/P = caudado/putame; SNc = *pars compacta* da substância negra; NST = núcleo subtalâmico.

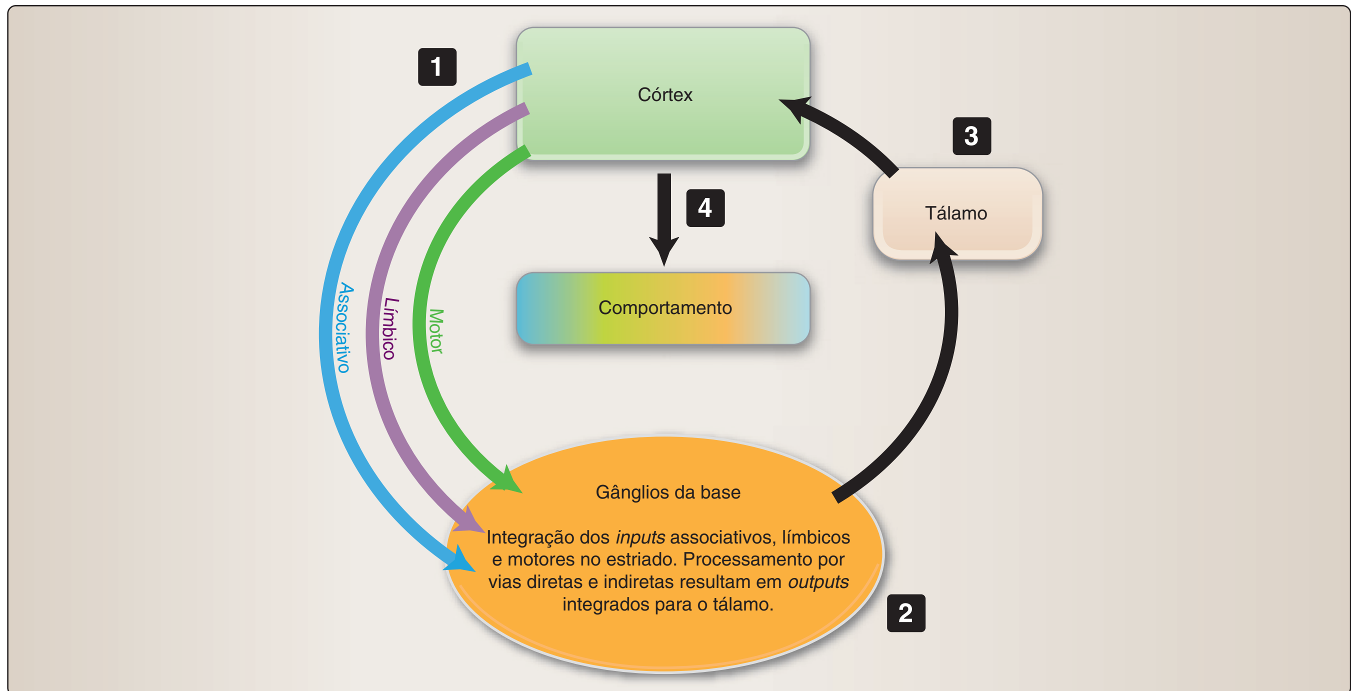


Figura 16.12
Panorama conceitual da função integradora dos gânglios da base, resultando em um comportamento.

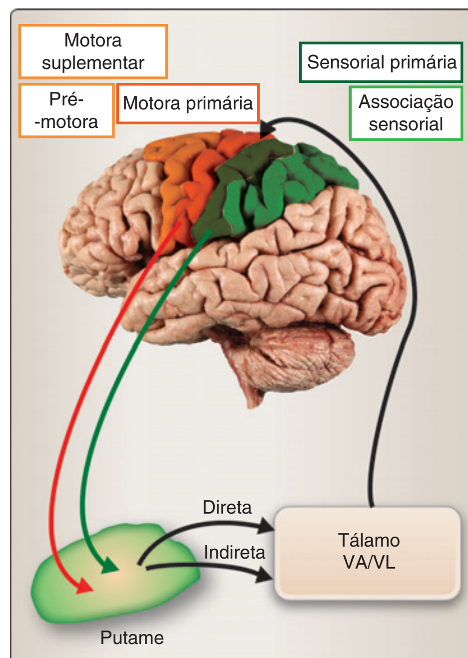


Figura 16.13
Representação esquemática do circuito motor. VA = núcleo ventral anterior; VL = núcleo ventral lateral.

IV. RELAÇÕES FUNCIONAIS

Os *inputs* para o gânglios da base podem ser descritos como três feixes paralelos de informação do córtex: motor, associativo e límbico. O estriado integra esses *inputs,* e, a partir do estriado, a atividade do tálamo é determinada pelas vias diretas e indiretas, o que compreende o circuito interno dos gânglios da base. O tálamo, então, envia projeções de volta para o córtex. Os gânglios da base, portanto, integram essas informações sensoriais, motoras, emocionais e motivacionais que resultam em uma via final comum, que determina o complexo comportamento dos indivíduos (Fig. 16.12).

A. Circuito motor

O **circuito motor** é o mais conhecido dos três e é essencial no desempenho motor e na regulação dos movimentos oculares.

Os *inputs* relacionados ao desempenho motor vêm de áreas amplas do córtex, as quais incluem a motora primária, a pré-motora e a motora suplementar, bem como as áreas de associação somatossensoriais e sensoriais primárias, que são integradas no putame. O circuito motor é mediado por vias diretas e indiretas dentro dos gânglios da base, conforme descrito previamente (ver Fig. 16.13). O equilíbrio dessas duas vias resulta em um desempenho motor proporcional e coordenado. Um desequilíbrio nessas vias provoca distúrbios do movimento caracterizados por pouquíssimo movimento (sem paralisia) ou movimentos excessivos e descoordenados (ver quadros Aplicação Clínica).

Um aspecto **oculomotor** exclusivo do circuito motor é essencial na regulação do olhar e na orientação dos olhos (Fig.16.14). Os *inputs* das áreas

pré-frontal e parietal posterior do córtex dirigem-se ao corpo do caudado. Os *outputs* do GPi e da SN se conectam ao tálamo (VA e dorsomedial [DM]). O VA se projeta para os campos visuais frontais, nos quais é iniciado o olhar. O DM está intimamente relacionado ao sistema límbico e ajuda a direcionar o olhar a um estímulo relevante ou gratificante. A SN também se conecta ao colículo superior, onde pode atuar na coordenação e direcionamento dos movimentos oculares (ver Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares").

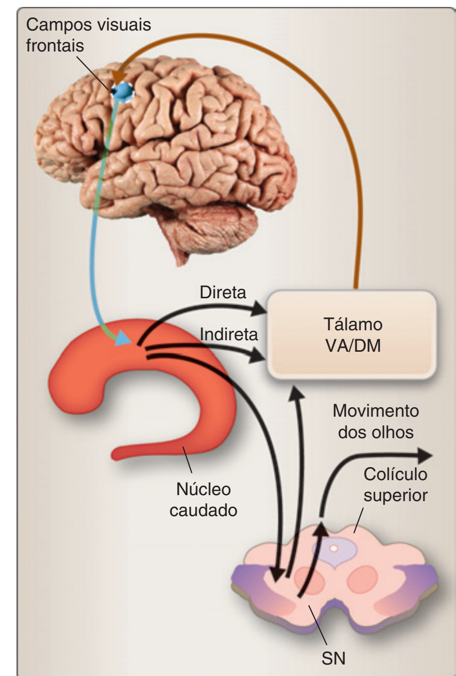


Figura 16.14
Representação esquemática do circuito oculomotor. VA = núcleo ventral anterior; DM = núcleo dorsomedial; SN = substância negra.

B. Circuito associativo

O **circuito associativo** é importante na função cognitiva. Os *inputs* das áreas de associação frontal, parietal e temporal se deslocam para o núcleo caudado e para o *nucleus accumbens*. As vias diretas e indiretas medeiam *outputs* do GPi e da SN para o tálamo (VA e centromediano [CM]). O VA se projeta de volta para as áreas de associação motora e pré-frontais do córtex, e o CM, de modo difuso, para o córtex, influenciando o estado de alerta e a função cortical (Fig. 16.15).

O circuito associativo participa do planejamento da atividade motora complexa. Quando uma nova tarefa é praticada e bem aprendida, a atividade no circuito associativo diminui, e o circuito motor se torna ativo.

Da mesma forma, o circuito associativo influencia os processos cognitivos e de aprendizagem. Isso ajuda a priorizar e agilizar a atividade cognitiva e o comportamento. Inicialmente, a relevância dos estímulos é neutra. A experiência e o aprendizado ajudam a diferenciar a importância dos estímulos, e, por meio dos gânglios da base, é desenvolvido um conjunto de comportamentos voltado a um objetivo.

C. Circuito límbico

O **circuito límbico** é uma importante via ventral que passa pelos gânglios da base e está envolvida na regulação de aspectos emocionais, motivacionais, afetivos e comportamentais. Os *inputs* provenientes de áreas de associação frontal, do lobo límbico, do hipocampo e da amígdala se projetam para o *nucleus accumbens*, para o aspecto ventral do núcleo caudado e para o putame (chamados coletivamente de estriado ventral). Os *outputs* se projetam para o tálamo (VP e DM). A via talamocortical então se projeta para os córtices cingulado anterior e orbitofrontal (Fig. 16.16).

Além disso, essas áreas corticais projetam-se diretamente para o NST a fim de influenciar os *outputs* do tálamo.

O circuito límbico é importante na expressão motora das emoções. Posturas, gestos e expressões faciais relacionados à emoção são mediados por esse circuito dos gânglios da base. Por ser rico em projeções dopaminérgicas ("máscara facial"), as reduções em gestos espontâneos e as perturbações afetivas que aparecem à medida que a DP progride podem ser mediadas por esse circuito.

Esse circuito é também particularmente importante nas expressões faciais. Na verdade, a inervação do NMS para a parte superior da face vem do giro do cíngulo, e não do córtex motor primário, e é regulada diretamente pelo circuito límbico (ver Capítulo 10, "Inervações Sensorial e Motora da Cabeça e do Pescoço" para obter detalhes da inervação facial).

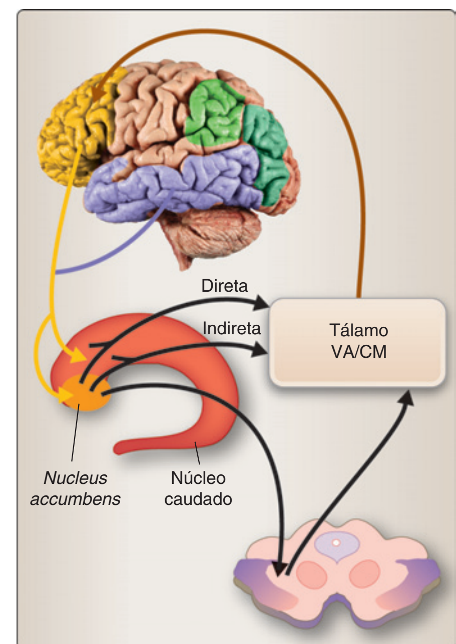


Figura 16.15
Representação esquemática do circuito associativo. VA = núcleo ventral anterior; CM = núcleo centromediano.

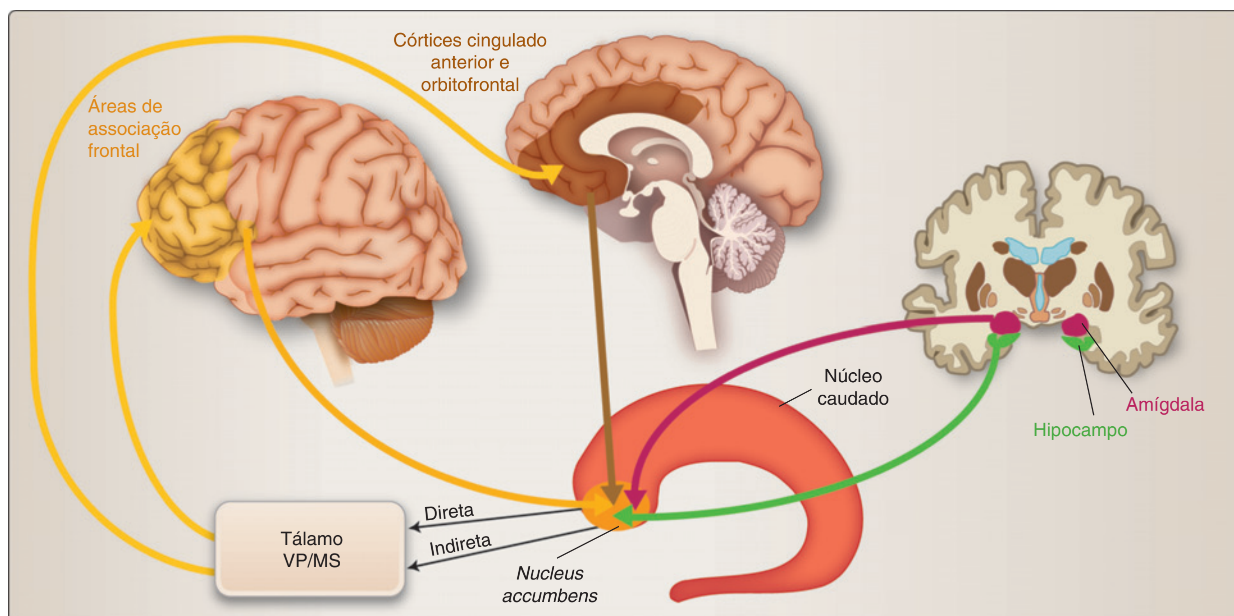


Figura 16.16
Representação esquemática do circuito límbico. VP = núcleo ventral posterior; DM = núcleo dorsomedial.

V. SUPRIMENTO SANGUÍNEO

O suprimento sanguíneo para os gânglios da base se dá por ramos penetrantes do circuito arterial do cérebro.

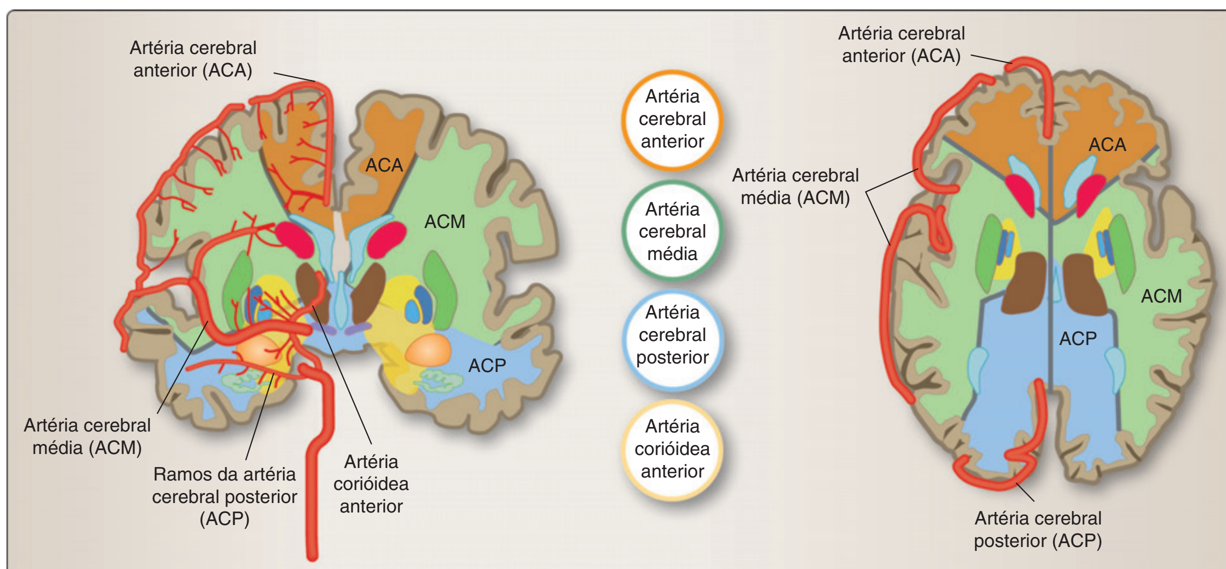


Figura 16.17
Suprimento sanguíneo para os gânglios da base, mostrado em cortes coronal e horizontal.

Tabela 16.1
Resumo do suprimento sanguíneo para os gânglios da base

	Carótida interna	ACA	ACM	ACP
Caudado Cabeça		Ramos penetrantes profundos		
Cauda			Artérias lenticulostriadas	Ramos penetrantes profundos (suprimento mínimo)
Corpo	Artéria corioidea anterior			Ramos penetrantes profundos (suprimento mínimo)
Putame anterior		Ramos penetrantes profundos	Artérias lenticulostriadas	
Posterior	Artéria corioidea anterior		Artérias lenticulostriadas	
Globo pálido anterior		Ramos penetrantes profundos	Artérias lenticulostriadas	
Posterior	Artéria corioidea anterior		Artérias lenticulostriadas	
Substância negra				Ramos penetrantes profundos
Núcleo subtalâmico				Ramos penetrantes profundos

O **circuito arterial do cérebro**, antigamente chamado de polígono de Willis, está localizado na face inferior do cérebro. Sua irrigação é proveniente do sistema vertebrobasilar e das artérias carótidas internas (ver Capítulos 2, “Visão Geral do Sistema Nervoso Central”, e 13, “Córtex Cerebral”, para mais detalhes). A Figura 16.17 mostra as quatro artérias principais desses sistemas (Tab. 16.1).

A. Artéria corioidea anterior

Antes de ramificar-se em artérias cerebral anterior e média, cada artéria carótida interna emite uma **artéria corioidea anterior**, que irriga a cauda do núcleo caudado e as porções posteriores do globo pálido e do putame.

B. Artéria cerebral anterior

A **artéria cerebral anterior** (**ACA**) emite ramos penetrantes profundos (artérias lenticulostriadas mediais) que vão para a cabeça do núcleo caudado e para a parte anterior do putame e do globo pálido.

C. Artéria cerebral média

A **artéria cerebral média** (**ACM**) também emite ramos penetrantes profundos, que se dividem em artérias lenticulostriadas medial e lateral. Estas irrigam o putame e o globo pálido, bem como o corpo do núcleo caudado.

D. Artéria cerebral posterior

Ramos penetrantes profundos da **artéria cerebral posterior** (**ACP**) e da artéria comunicante posterior irrigam a SN e o NST, podendo também abastecer as partes mais posteriores do núcleo caudado, bem como todo o tálamo.

Resumo do capítulo

- Os núcleos dos gânglios da base são grandes massas de substância cinzenta no interior profundo dos hemisférios cerebrais. Incluem o núcleo caudado, o putame, o globo pálido, a substância negra e o núcleo subtalâmico. Esses núcleos estão interligados entre si e a outros núcleos dentro do diencéfalo e do mesencéfalo. Os gânglios da base atuam principalmente como componentes em uma série de circuitos paralelos e têm um papel complexo no controle do movimento, dos processos cognitivos e de seus *outputs* comportamentais.
- Os *inputs* para os gânglios da base são para o estriado (núcleo caudado e putame). Os *inputs* para o núcleo caudado não vêm das mesmas regiões corticais e subcorticais que aqueles para o núcleo putame. Uma única célula do estriado recebe *inputs* de várias fontes, o que torna cada célula do estriado uma **integradora**. Essa integração de *inputs* permite que os gânglios da base controlem a decisão e a direção do movimento, bem como sua amplitude, e a expressão motora das emoções. Os *outputs* dos gânglios da base emergem do segmento interno do globo pálido (GPi) e da substância negra e se projetam para os núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo.
- O tálamo está sob inibição tônica. Os *outputs* dos gânglios da base podem diminuir ou aumentar essa inibição por duas vias internas. A via direta libera o tálamo da inibição tônica, o que leva a uma maior excitação do córtex e, portanto, a mais *outputs* corticais. A via indireta inibe os *outputs* do tálamo, levando a menos excitação do córtex e a menos *outputs* corticais. Assim, a via indireta contrabalanceia os efeitos da via direta, ou a "freia". Um desequilíbrio desse sistema é a base de distúrbios motores como as doenças de Parkinson e Huntington.
- Os *inputs* para os gânglios da base podem ser descritos como três feixes paralelos de informação do córtex: motor, associativo e límbico. O circuito motor é o mais conhecido deles, sendo essencial no desempenho motor e na regulação dos movimentos oculares. O circuito associativo é importante nos processos cognitivos e de aprendizagem. O circuito límbico está envolvido na regulação de aspectos emocionais, motivacionais, afetivos e comportamentais. O estriado integra esses *inputs* e determina a atividade do tálamo pelas vias direta e indireta. Os gânglios da base, portanto, integram informações sensoriais, motoras, emocionais e motivacionais que resultam em uma via final comum, a qual determina o comportamento complexo que se exibe.
- O suprimento sanguíneo para os gânglios da base se dá por ramos penetrantes que emergem do circuito arterial do cérebro.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

16.1 Qual das seguintes afirmações sobre as lesões dos gânglios da base é correta?

A. A degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra leva a inibição da atividade da via indireta, o que aumenta a inibição do tálamo.
B. Uma perda do núcleo subtalâmico leva a redução na inibição do tálamo, o que resulta em movimentos hipercinéticos no lado ipsilateral.
C. A degeneração do estriado (caudado e putame) leva a aumento da inibição do tálamo.
D. A degeneração de neurônios dopaminérgicos na substância negra leva a diminuição da inibição do núcleo subtalâmico e, portanto, a aumento da inibição do tálamo.
E. A degeneração do estriado leva a diminuição da inibição do núcleo subtalâmico e, portanto, a diminuição da inibição do tálamo.

Resposta correta = D. A degeneração de neurônios dopaminérgicos é vista na doença de Parkinson. Isso leva a uma amplificação diminuída dos *inputs* corticais para o estriado e menos atividade da via direta. A facilitação dos movimentos orientados a um alvo é prejudicada. Além disso, interneurônios colinérgicos excitatórios do estriado perdem sua inibição, o que resulta na estimulação de neurônios inibitórios do segmento externo do globo pálido (GPe). A consequência disso é um aumento de *outputs* excitatórios do núcleo subtalâmico (NST), o que aumenta a inibição do tálamo pelo segmento interno do globo pálido (GPi). Uma perda do NST leva a inibição diminuída do tálamo, o que resulta em movimentos hipercinéticos no lado contralateral, pois os *outputs* do córtex que passam pelo trato corticospinal cruzam a linha média. A degeneração do estriado é encontrada na doença de Huntington e leva a uma perda das projeções inibitórias para o GPe, o que aumenta a inibição do NST. A excitação diminuída do NST ao GPi diminui a inibição do tálamo, o que resulta em mais *outputs* motores.

16.2 Qual das seguintes afirmações sobre os circuitos motores e oculomotores é correta?

A. Os *inputs* do circuito motor para os gânglios da base provêm exclusivamente de áreas motoras do córtex.
B. O circuito motor envolve apenas a facilitação do movimento pela via direta.
C. Os *outputs* do circuito oculomotor provenientes do núcleo dorsomedial do tálamo ajudam a direcionar o olhar a um estímulo relevante.
D. Os *inputs* oculomotores das áreas pré-frontal e parietal posterior terminam na cabeça do núcleo caudado.
E. O circuito motor está ativo durante o planejamento da atividade motora.

Resposta correta = C. O circuito motor recebe *inputs* de áreas motoras e sensoriais do córtex. Pelo equilíbrio das vias diretas e indiretas, facilitam-se movimentos orientados a um alvo e inibem-se movimentos excessivos, o que resulta em *outputs* motores equilibrados. O circuito motor não está ativo durante o planejamento da atividade motora. O planejamento é facilitado pelo circuito associativo. O circuito oculomotor recebe seus *inputs* das áreas pré-frontal e parietal posterior do córtex; está envolvido na iniciação do olhar, bem como em dirigir o olhar a um estímulo relevante (via núcleo dorsomedial do tálamo).

16.3 Um infarto dos ramos profundos das artérias cerebrais pode ter efeitos devastadores sobre as estruturas profundas do prosencéfalo, como os gânglios da base. Qual das seguintes afirmações é verdadeira em relação ao suprimento sanguíneo para os gânglios da base?

A. Os ramos lenticulostriados medial e lateral da artéria cerebral média irrigam o putame, o globo pálido e o corpo do núcleo caudado.
B. A artéria corioidea anterior irriga a cabeça do núcleo caudado.
C. A substância negra recebe seu suprimento sanguíneo de ramos profundos da artéria cerebral média.
D. A artéria comunicante posterior irriga as partes posteriores do putame e do globo pálido.
E. A artéria cerebral média irriga o núcleo subtalâmico.

Resposta correta = A. A artéria corioidea anterior irriga as porções posteriores do putame e do globo pálido. A substância negra recebe seu suprimento sanguíneo das artérias cerebrais posteriores e comunicantes posteriores. A artéria comunicante posterior e os ramos profundos da artéria cerebral posterior irrigam a substância negra e o núcleo subtalâmico.

16.4 A doença de Parkinson é um distúrbio motor caracterizado por hipocinesia ou acinesia. Esse efeito sobre o movimento se deve a:

A. *Inputs* excitatórios aumentados da substância negra para o estriado, o que aumenta a amplificação dos *inputs* corticais para o estriado.
B. Redução na inibição do globo pálido (GPe), o que resulta em mais *inputs* inibitórios para o núcleo subtalâmico.
C. Inibição do globo pálido (GPi), que resulta em menos *inputs* inibitórios para o tálamo, diminuindo, assim, a inibição tônica do tálamo.
D. Uma perda da sinalização dopaminérgica da substância negra para o estriado, o que resulta na estimulação aumentada de um neurônio inibitório que se projeta para o globo pálido (GPe).
E. Uma perda de *inputs* dopaminérgicos para o interneurônio colinérgico no estriado (caudado e putame), o que resulta em estimulação diminuída do globo pálido (GPi).

Resposta correta = D. Há uma perda dos *inputs* excitatórios da substância negra para o estriado, o que diminui a amplificação dos *inputs* corticais para o estriado, resultando em menos *inputs* excitatórios passando pela via direta. O globo pálido (GPe) é inibido, e há menos *inputs* inibitórios para o núcleo subtalâmico. O globo pálido (GPi) estimulado envia mais *inputs* inibitórios para o tálamo, aumentando sua inibição tônica.

17 Cerebelo

I. VISÃO GERAL

O cerebelo pode ser considerado o coordenador e preditor do movimento. Ele medeia a manipulação hábil dos músculos e recebe informações da periferia sobre a posição das partes do corpo (informação proprioceptiva), o tônus muscular, a posição da cabeça no espaço (informação vestibular) e o ambiente.

O cerebelo compara e integra essa informação aos planos de movimento recebidos do córtex. O cerebelo pode prever a consequência dos movimentos por meio de mecanismos antecipatórios e modular continuamente os padrões de movimento. Essa previsão não se aplica apenas ao próprio indivíduo, mas também aos outros. É por isso que não há colisões entre as pessoas em uma rua movimentada (Fig. 17.1). O cerebelo calcula as trajetórias e os prováveis resultados comportamentais e, então, modula em tempo real o movimento de forma adequada.



Figura 17.1
Cruzamento de Shibuya, em Tóquio, durante a noite.

Curiosamente, o cerebelo também é importante na cognição, sobretudo na linguagem, e ajuda a coordenar e prever conceitos mentais.

Descreve-se os gânglios da base como os integradores do movimento e da cognição. O cerebelo pode ser considerado o **coordenador** e **preditor** do movimento e da cognição. Essas funções cerebelares são realizadas por uma série de circuitos que ligam o cerebelo à medula espinal, ao tronco encefálico e ao cérebro.

Um conceito importante a se lembrar é que os *inputs* e *outputs* da coluna vertebral para o cerebelo relacionados à estabilidade do tronco são bilaterais, e aqueles relacionados aos movimentos dos membros são ipsilaterais. As lesões do cerebelo resultam em instabilidade do tronco ou déficits ipsilaterais dos membros.

II. ANATOMIA

O cerebelo está localizado na fossa posterior, separado do cérebro pelo tentório do cerebelo. Encontra-se sobre o quarto ventrículo e está ligado ao tronco encefálico por três pedúnculos cerebelares. Todos os tratos que vão e voltam do cerebelo passam pelos pedúnculos cerebelares (Fig. 17.2).

O cerebelo tem três superfícies: uma superior, que toca o tentório; uma inferior, que toca a fossa craniana inferior e uma anterior, que toca o tronco encefálico. Além disso, existem os hemisférios direito e esquerdo e uma estrutura mediana chamada **verme**. O cerebelo é amplamente pregueado. Essas dobras são chamadas de **folhas**.

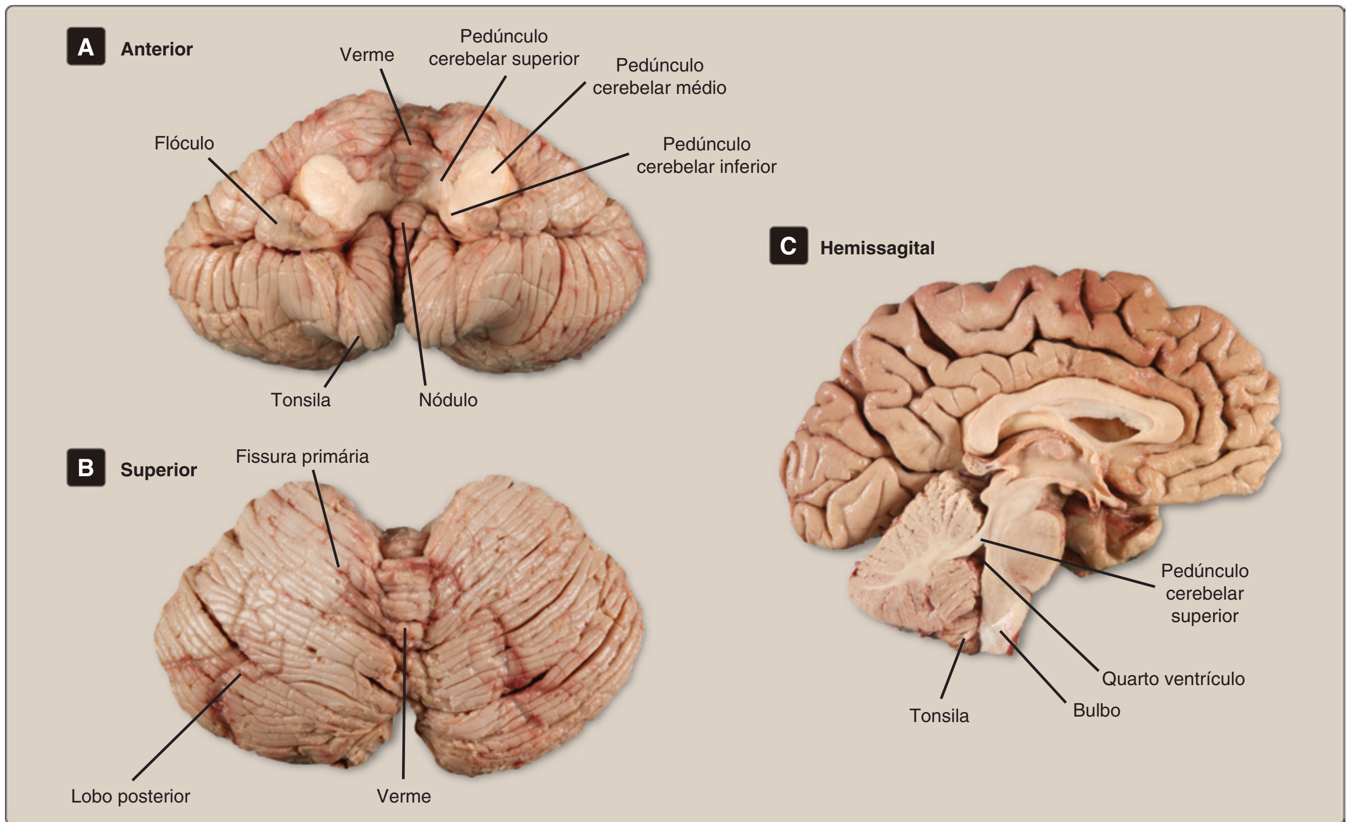


Figura 17.2
Visão geral do cerebelo mostrando os pedúnculos cerebelares, verme e hemisférios cerebelares, bem como o cerebelo ligado ao tronco encefálico sobrejacente ao quarto ventrículo.

A. Lobos

O cerebelo é dividido em três lobos. Na superfície superior, o **lobo anterior** é separado do **posterior** pela fissura primária. O **lóbulo floculonodular** é visível na superfície anterior. O nódulo é a parte mais anterior do verme e está ligado ao flóculo. Juntos, formam o lóbulo floculonodular (Fig. 17.3). A área mais medial da superfície inferior do cerebelo está um pouco acima do forame magno e é chamada de **tonsila do cerebelo**.

B. Núcleos profundos do cerebelo

Há quatro pares de núcleos profundos do cerebelo que servem como estações de transmissão e processamento de informações oriundas do córtex

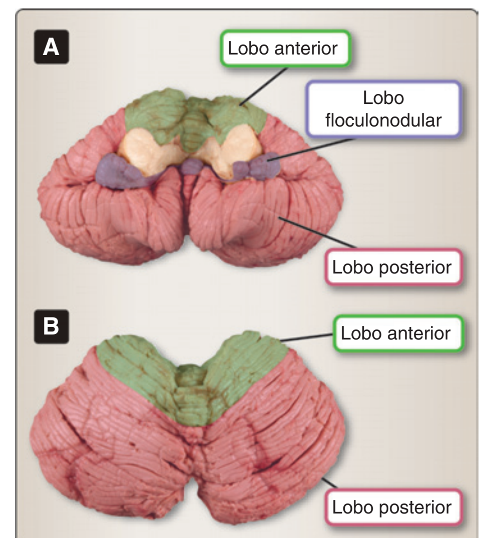


Figura 17.3
Lobos do cerebelo nas vistas anterior e superior, respectivamente.

APLICAÇÃO CLÍNICA 17.1
Hérnia tonsilar

No caso de uma elevação aguda da pressão intracraniana, as tonsilas do cerebelo são empurradas para o forame magno. A pressão resultante no bulbo compromete o centro respiratório e pode levar a óbito.

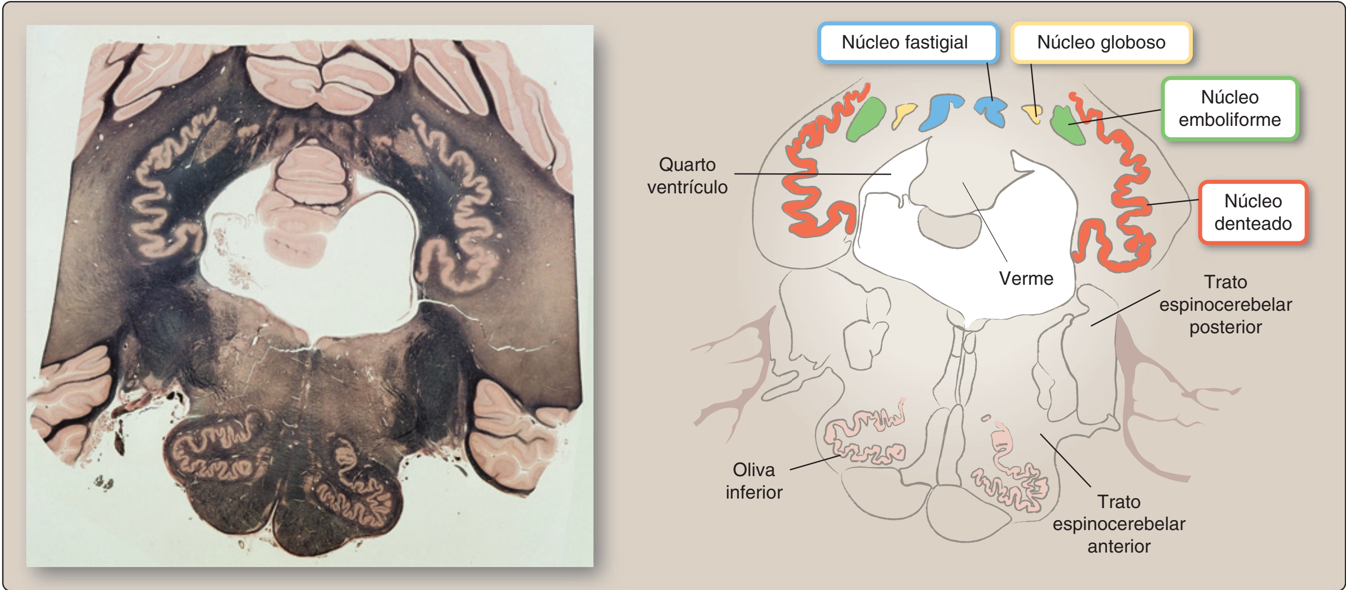


Figura 17.4
Visão geral dos núcleos profundos do cerebelo. Corte do bulbo rostral.

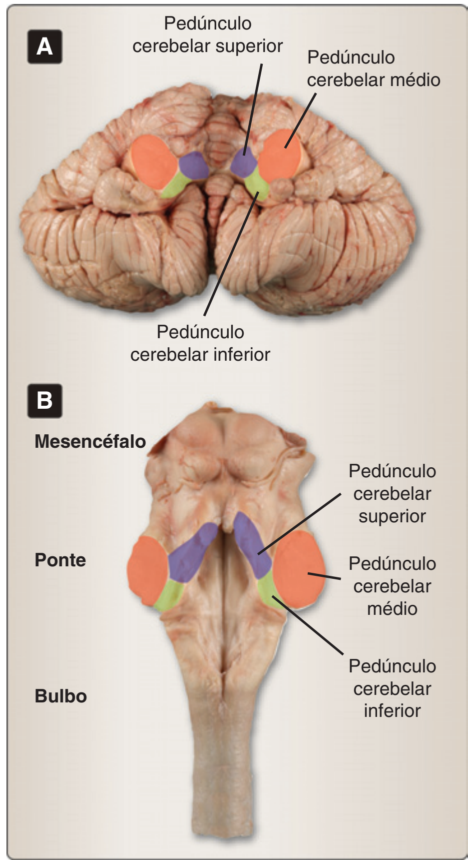


Figura 17.5
Visão das superfícies de separação dos pedúnculos cerebelares anterior e posterior, respectivamente.

cerebelar para alvos fora do cerebelo (Fig. 17.4). A maioria desses núcleos também recebe *inputs* de aferências para o cerebelo, provavelmente com o objetivo de melhor coordenar e regular os *outputs* do cerebelo. O maior núcleo profundo é o **núcleo denteado**. De lateral para medial, os núcleos são os seguintes: **d**enteado, **e**mboliforme, **g**loboso e **f**astigial (mnemônico: "**d**on't **e**at **g**reasy **f**ood").

C. Pedúnculos cerebelares

O cerebelo está ligado ao tronco encefálico por três pedúnculos cerebelares (superior, médio e inferior) que transportam todas as vias do/para o cerebelo (Fig. 17.5). A Tabela 17.1 resume as fibras que passam por cada um desses pedúnculos.

D. Córtex cerebelar

Semelhante ao que ocorre no córtex cerebral, as representações de áreas do corpo podem ser mapeadas no córtex do cerebelo. Esse mapa, chamado de **homúnculo** (que significa "homem pequeno"), tem seu tronco na linha média do verme e seus membros nos hemisférios cerebelares. O lobo

Tabela 17.1
Visão geral dos tratos aferentes e eferentes do cerebelo

	Fibras aferentes	Fibras eferentes
Pedúnculo cerebelar superior	**Trato espinocerebelar anterior** **Informações acústicas e ópticas**	**Trato dentatorubrotalâmico** **Trato dentatotalâmico**
Pedúnculo cerebelar médio	**Trato pontocerebelar**	**–**
Pedúnculo cerebelar inferior	**Trato vestibulocerebelar** **Trato olivocerebelar** **Trato espinocerebelar posterior**	**Trato cerebelovestibular** **Trato cerebelo-olivar**

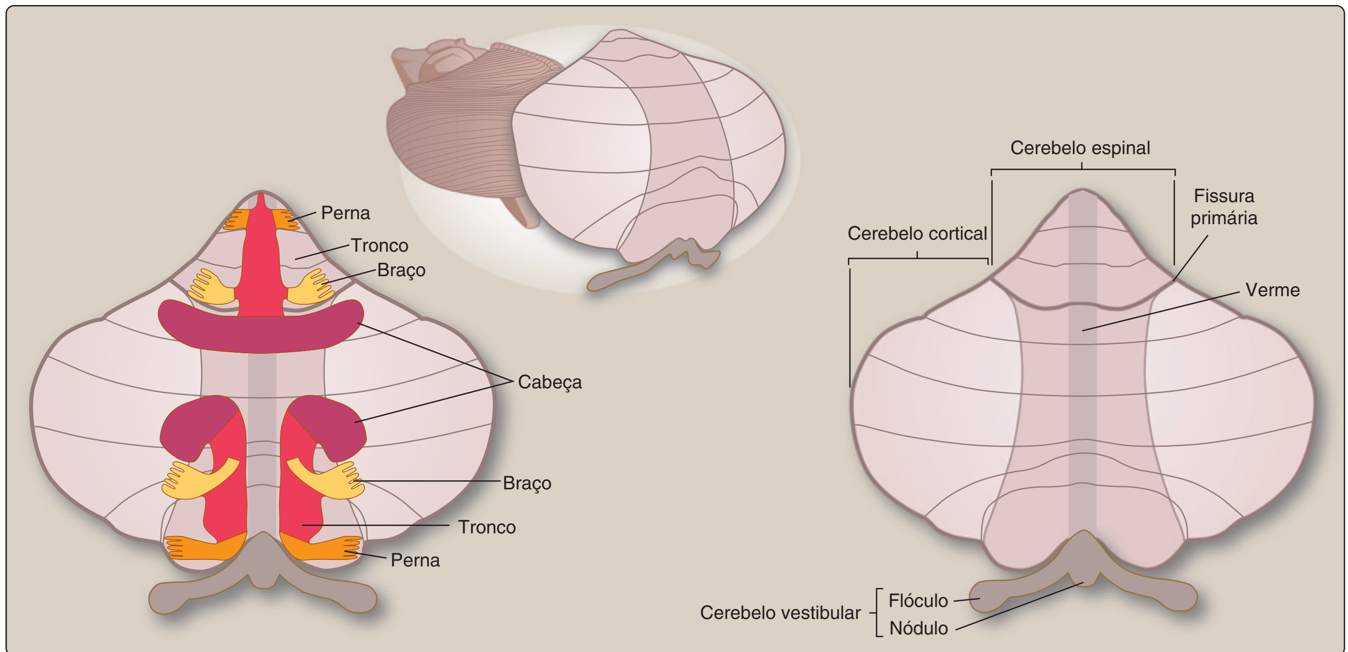


Figura 17.6
Córtex cerebelar representado em uma superfície plana. A ilustração *à esquerda* mostra a representação somatotópica do corpo (homúnculo). A ilustração *à direita* mostra as três áreas funcionais do córtex cerebelar.

anterior tem representação das extremidades, e o posterior tem representações em espelho, tanto da cabeça quanto dos membros. O tronco está sempre na linha média. A fim de compreender melhor as áreas funcionais do córtex, ele pode ser "descolado" e espalhado, o que permite mapear o homúnculo nesse córtex plano (Fig. 17.6).

III. TRATOS

O cerebelo recebe e interpreta informações proprioceptivas, além de coordenar o equilíbrio por sua estreita ligação com os núcleos vestibulares. As conexões com o prosencéfalo permitem a coordenação dos movimentos dos membros, bem como movimentos finos e a coordenação olho-mão. Descreve-se primeiro as aferências para/eferências do cerebelo (ver Tab. 17.1); na seção seguinte, as aferências e eferências serão interligadas em circuitos funcionais de informação.

A. Aferências

O cerebelo recebe informações sobre o equilíbrio do sistema vestibular, informações proprioceptivas da medula espinal e informações corticais dos núcleos pontinos. Essas fibras incluem as musgosas no córtex do cerebelo. Os *inputs* do complexo olivar inferior são principalmente contralaterais (com algumas projeções bilaterais) e ajudam o córtex cerebelar a modular e coordenar seus *outputs*. As fibras olivocerebelares são fibras trepadeiras de ascensão do córtex cerebelar. Toda a informação para o cerebelo passa pelos pedúnculos cerebelares (Fig. 17.7).

1. **Pedúnculo cerebelar inferior (PCI):** O PCI transporta uma variedade de aferências para o cerebelo. As informações vestibulares

dos núcleos vestibulares ipsilateral e contralateral passam por esse pedúnculo para o lóbulo floculonodular. O *input* ipsilateral é o mais proeminente.

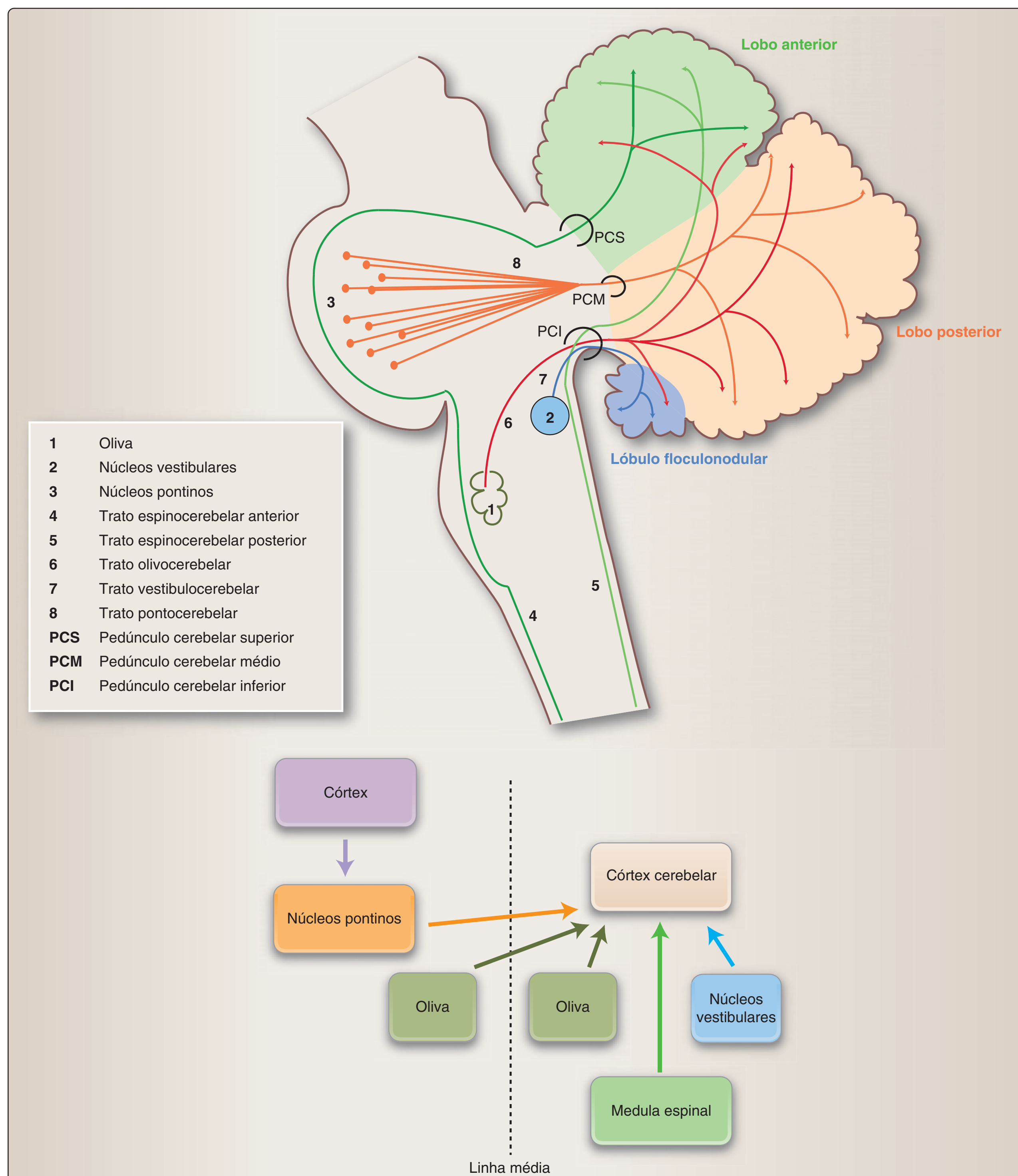


Figura 17.7
Fibras aferentes do cerebelo.

Os *inputs* proprioceptivos da coluna intermédia e as fibras cuneocerebelares compreendem o trato espinocerebelar posterior, que entra no cerebelo pelo PCI e termina principalmente no lobo anterior. As fibras olivocerebelares também passam pelo PCI e terminam como fibras trepadeiras ao longo do córtex cerebelar (ver Fig. 17.7).

2. **Pedúnculo cerebelar médio** (**PCM**)**:** O PCM tem apenas fibras aferentes, as quais se originam de núcleos pontinos e se direcionam ao lobo posterior do cerebelo. Os núcleos pontinos retransmitem a informação recebida do córtex cerebral para o cerebelo (ver Fig. 17.7).

3. **Pedúnculo cerebelar superior (PCS):** As fibras aferentes das células da camada marginal espinal compreendem o trato espinocerebelar anterior e alcançam o lobo anterior do cerebelo pelo PCS (ver Fig. 17.7). Além disso, algumas fibras aferentes que transportam informações acústicas e ópticas para o cerebelo também passam pelo PCS e se projetam para o lobo posterior (ver Capítulos 5, "Medula Espinal", e 7, "Tratos Sensoriais Ascendentes").

B. Eferências

A informação que sai do cerebelo é transmitida pelos seus núcleos profundos. As fibras eferentes cerebelares se projetam para o córtex cerebral via núcleo rubro e tálamo, bem como para os núcleos vestibulares e complexo olivar. Toda a informação que sai do cerebelo passa pelos pedúnculos cerebelares superior e inferior (Fig. 17.8). O PCM não contém eferências.

1. **Pedúnculo cerebelar superior:** O trato mais proeminente no PCS é o **dentatorubrotalâmico**. As informações do córtex cerebelar (sobretudo do lobo posterior) se projetam para o núcleo denteado. A partir deste, podem se projetar para o núcleo rubro ou diretamente para o núcleo ventral lateral (VL) do tálamo (ver Fig. 17.8).

2. **Pedúnculo cerebelar inferior:** As duas vias eferentes do PCI são o trato cerebelovestibular, que envia informações do lóbulo floculonodular de volta aos núcleos vestibulares, e o trato cerebelo-olivar, que envia informações do verme do cerebelo de volta ao complexo olivar inferior (ver Fig. 17.8).

IV. RELAÇÕES FUNCIONAIS

As fibras aferentes e eferentes do/para o cerebelo podem ser organizadas em circuitos funcionais de informação, por meio dos quais o cerebelo influencia as funções motora e cognitiva.

O cerebelo opera por **mecanismos de *feedback*** e **antecipatórios**. Os *inputs* e *outputs* do cerebelo são segregados, e cada circuito funcional é independente do outro. As importantes atuações do núcleo rubro e do complexo olivar inferior frequentemente são subestimadas. Os *inputs* do complexo olivar inferior vão para todas as áreas do cerebelo, no qual modulam diretamente os *outputs* das células de Purkinje. Esses *inputs* atuam em todos os circuitos funcionais. Muitos *outputs* convergem para o núcleo rubro, no qual a informação é integrada antes de se projetar para o tálamo ou para a medula espinal.

A. Mecanismo de *feedback*

No *feedback*, o plano para o movimento é comparado aos sinais sensoriais proprioceptivos decorrentes do movimento. O *feedback* não exige aprendi-

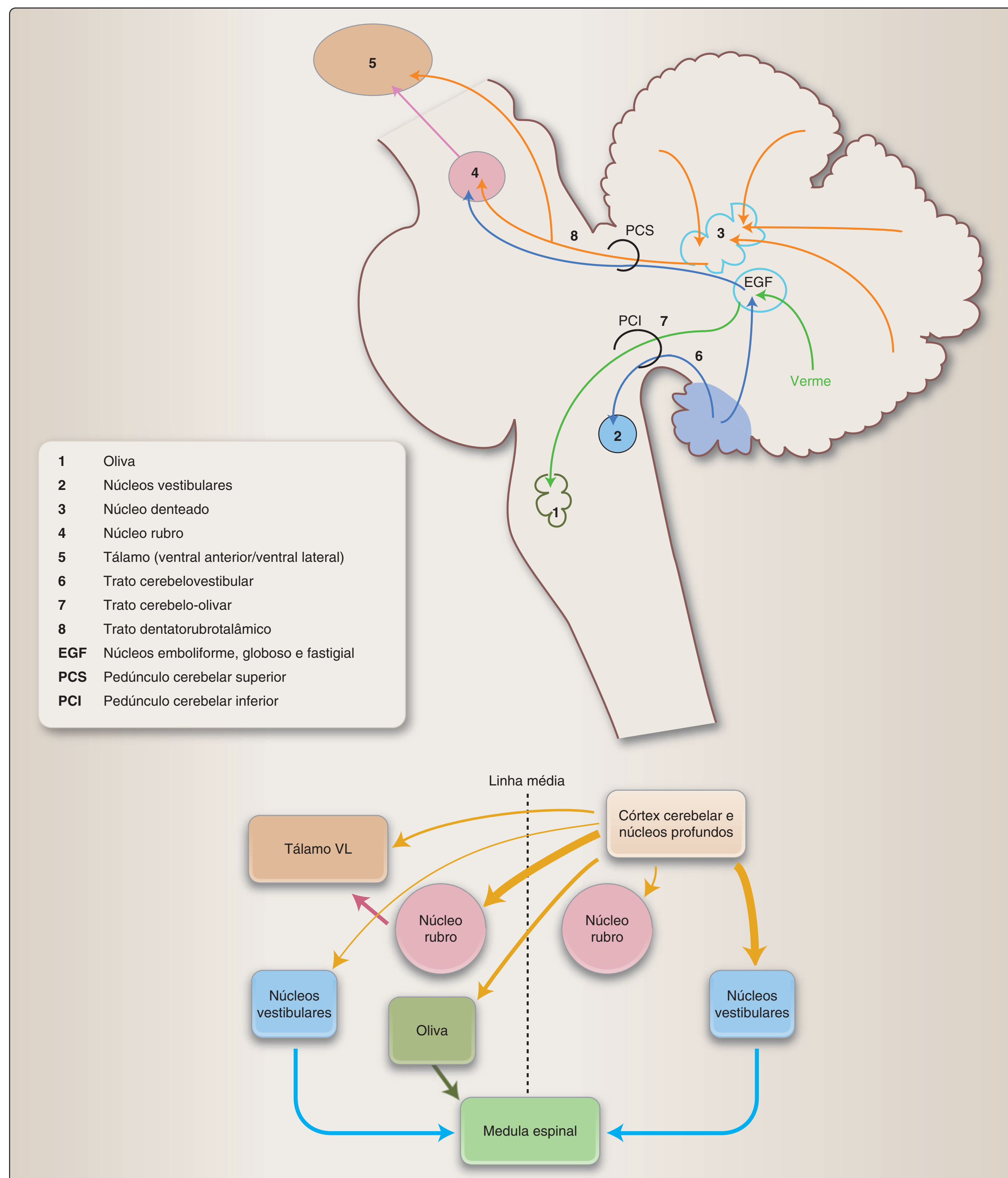


Figura 17.8
Fibras eferentes do cerebelo.

zagem, apenas uma comparação precisa entre o movimento real e o planejado. Isso significa que o *feedback* é lento; só pode corrigir os erros que já ocorreram, não pode prevê-los e evitá-los.

B. Mecanismo antecipatórios

Já os mecanismos antecipatórios permitem a reação rápida, pois os erros são previstos e evitados antes que possam acontecer. Esse sistema se baseia em aprender com a experiência anterior (aprendizagem associativa). Com nas experiências, o cerebelo calcula resultados prováveis e prevê as consequências sensoriais, corrigindo o movimento continuamente antes que possa ocorrer um erro.

Esse sistema de mecanismos antecipatórios funciona não só para os movimentos de um único indivíduo, mas também para aqueles de objetos e pessoas no mesmo ambiente. Ao andar em uma rua movimentada, por exemplo, calcula-se as trajetórias de movimento das outras pessoas e ajusta-se rapidamente o padrão de movimento, de modo a não colidir-se uns com os outros (ver Fig. 17.1). Essa antecipação também se aplica a imagens estáticas, em que se pode ver e antecipar o movimento, dando-lhes vida.

C. Conexões do cerebelo vestibular

O **cerebelo vestibular** é a parte mais antiga do cerebelo. É também chamado de **arquicerebelo**. Os principais componentes do cerebelo vestibular são os núcleos vestibulares, o lóbulo floculonodular, as partes inferiores da área paravermiana e o núcleo do fastígio. As fibras aferentes para o cerebelo fornecem informações sobre a posição da cabeça no espaço e ajudam a orientar os movimentos dos olhos por meio de reflexo vestíbulo-ocular (ver Capítulo 9, “Controle dos Movimentos Oculares” e o Capítulo 11, “Audição e Equilíbrio”).

1. **Fibras aferentes e eferentes:** A comunicação desse sistema é relativamente simples. As fibras aferentes dos núcleos vestibulares se projetam para o lóbulo floculonodular e para a área paravermiana inferior, na qual a informação é processada. Daí, as fibras eferentes são enviadas para o núcleo fastigial, de qual são enviadas projeções bilaterais para o núcleo vestibular e para a formação reticular. Dessas estruturas, essa informação se projeta pelos tratos vestibulospinal e reticulospinal para os neurônios motores da medula espinal para ajustar a estabilidade axial e o equilíbrio (Fig. 17.9).

2. ***Inputs* adicionais:** *Inputs* adicionais ao sistema do cerebelo vestibular (não mostrado na figura) vêm do complexo olivar inferior contralateral, que fornece informações motoras, e da ponte basal contralateral, que fornece informações visuais.

   Esse sistema contém mecanismos antecipatórios e de *feedback* no cerebelo, tanto do sistema locomotor como do vestibular. Isso proporciona correção contínua e antecipação de alterações na **estabilidade** e no **equilíbrio**.

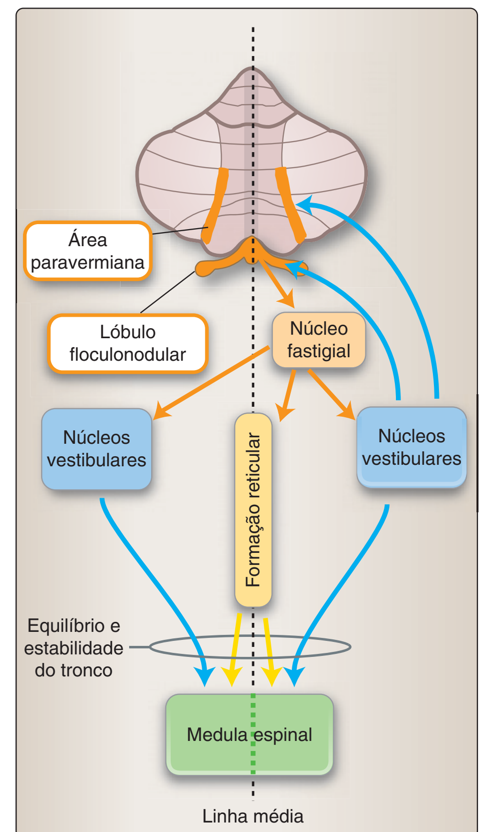


Figura 17.9
Conexões do cerebelo vestibular.

D. Conexões do cerebelo espinal

O **cerebelo espinal** é a segunda parte mais antiga do cerebelo. É também chamada de **paleocerebelo**. Compreende o lobo anterior, o verme (sem o nódulo) e a área paravermiana superior. O lobo anterior é composto quase inteiramente pelo verme e pela área paravermiana.

APLICAÇÃO CLÍNICA 17.2
Síndrome do lóbulo floculonodular

Essa síndrome resulta de uma lesão do lóbulo floculonodular ou de suas fibras aferentes ou eferentes, sendo mais comumente vista em crianças com bulboblastoma. É caracterizada por ataxia de tronco devida a incapacidade de estabilizar o equilíbrio da musculatura axial, o que resulta em um posicionamento com base alargada, bem como oscilação. Além da ataxia de tronco, muitas vezes é diagnosticado um nistagmo devido a danos nas vias vestíbulo-oculares.

1. ***Inputs*:** Fibras Ia e II de fusos musculares e fibras Ib de órgãos tendinosos de Golgi transportam informações proprioceptivas para a coluna intermédia e para o núcleo cuneiforme acessório, de onde se deslocam como tratos espinocerebelar posterior e cuneocerebelar, via PCI para o cerebelo espinal.

   As células da camada marginal espinal recebem *inputs* do sistema do neurônio motor superior. Os axônios das células da camada marginal espinal formam o trato espinocerebelar anterior, que se projeta para o cerebelo espinal via PCS. É desse modo que o cerebelo recebe uma "cópia" das informações motoras enviadas para o sistema do neurônio motor inferior da medula espinal.

2. **Funções:** Os movimentos corporais podem ser divididos em movimentos de tronco e de membros.

   a. **Movimentos de tronco:** O cerebelo coordena os movimentos de tronco e membros pelo circuito espinocerebelar. Os do tronco são processados principalmente no verme (ver o homúnculo da Fig. 17.6), e os *outputs* para a musculatura do tronco saem do núcleo do fastígio, do qual são enviadas projeções **bilaterais** para os núcleos vestibulares, os núcleos rubros e a formação reticular. Dessas estruturas, essa informação projeta-se **bilateralmente** via tratos vestibulospinal, rubrospinal e reticulospinal para os neurônios motores da medula espinal a fim de ajustar e refinar os movimentos do tronco.

   b. **Movimentos dos membros:** O movimento dos membros é coordenado sobretudo no lobo anterior. Os *outputs* saem pelos núcleos emboliforme e globoso para o núcleo ventral lateral (VL) do tálamo. Projeções do VL para o córtex motor permitem o ajuste dos movimentos dos membros continuamente via trato corticospinal lateral.

      A coordenação dos membros é lateralizada: o cerebelo controla o lado ipsilateral do corpo pela projeção para o córtex motor contralateral. Por exemplo, o cerebelo esquerdo projeta-se para o córtex motor direito, que se projeta retrogradamente para a medula espinal esquerda (o ciclo cruza a linha média duas vezes!).

      Os núcleos profundos do cerebelo também recebem informações do complexo olivar contralateral, que fornece mais informações sobre o movimento (Fig. 17.10). Ao integrar a informação proprioceptiva ipsilateral e os planos motores com a informação do mo-

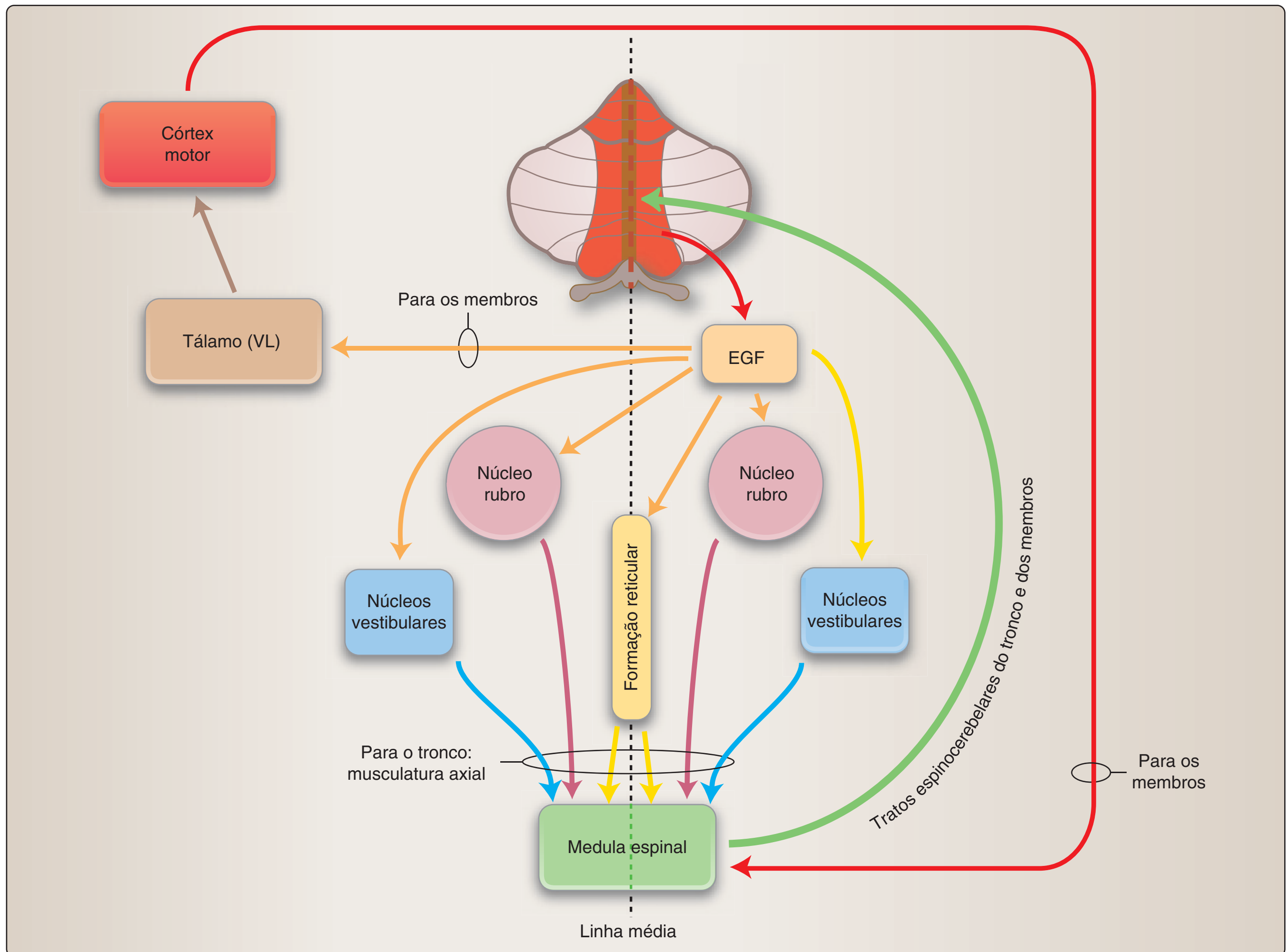


Figura 17.10
Conexões do cerebelo espinal. VL = núcleo ventral lateral do tálamo; EGF = Núcleos emboliforme, globoso e fastigial.

vimento contralateral do núcleo olivar, os *outputs* podem regular sinergicamente os movimentos dos membros. Essa regulação exata assegura a fluidez desses movimentos, mantendo a estabilidade do tronco.

E. Conexões do cerebelo cortical

O **cerebelo cortical** foi a última adição ao cerebelo, sendo também chamado de **neocerebelo**. Compreende os aspectos laterais dos lobos posteriores. Os *inputs* para o neocerebelo vêm dos núcleos pontinos. Grandes áreas do córtex se projetam para os núcleos pontinos ipsilaterais. Dos núcleos pontinos, as fibras cruzam a linha média (fibras transversais da ponte) e entram no neocerebelo contralateral via PCM. Informações aferentes adicionais provêm do complexo olivar contralateral (fibras trepadeiras do córtex cerebelar).

1. **Conexões recíprocas:** Os *outputs* do córtex neocerebelar vão sobretudo para o núcleo dentado, que os projeta para o núcleo rubro e daí para o *VL* do tálamo, o chamado **trato dentatorubrotalâmico**. Há

APLICAÇÃO CLÍNICA 17.3
Síndrome de lobo anterior

Essa síndrome é decorrente de uma lesão do lobo anterior ou de suas fibras aferentes ou eferentes. É caracterizada por marcha atáxica devida a incapacidade de processar a informação proprioceptiva dos membros.

A **ataxia de Friedreich** é uma doença autossômica recessiva caracterizada por uma lesão das colunas posteriores da medula espinal e do trato espinocerebelar posterior. As fibras aferentes para o lobo anterior são afetadas, o que leva a alterações degenerativas nesse lobo.

Outro exemplo de uma lesão do lobo anterior é a marcha atáxica induzida pelo etanol. O etanol é tóxico para as células de Purkinje, em particular no lobo anterior. A intoxicação aguda resultará em marcha atáxica típica, com incapacidade de caminhar de forma estável em linha reta (teste que costuma ser aplicado nas *blitz* rodoviárias para verificação de intoxicação por álcool). Além disso, também pode haver ataxia de tronco e nistagmo, provavelmente devido ao envolvimento do verme. Esses sintomas se resolvem quando o etanol é eliminado do sistema. Entretanto, em alcoolistas crônicos, o dano às células do lobo anterior pode ser permanente, resultando em degeneração desse lobo com atrofia de todas as camadas do córtex cerebelar e perda das células de Purkinje.

também projeções diretas do núcleo denteado para o tálamo, o chamado **trato dentatotalâmico**. Do tálamo, as informações se projetam de volta para as áreas motoras e sensoriais do córtex (Fig. 17.11).

Essas conexões recíprocas com o córtex cerebral permitem ao cerebelo coordenar e agilizar os *outputs* motores do córtex.

2. **Funções:** O neocerebelo é necessário para a coordenação olho-mão. Utiliza *inputs* visuais e calcula a trajetória do movimento necessária para alcançar ou manipular um alvo. Isso envolve mecanismos de *feedback* e antecipatórios, que permitem que a aprendizagem e a experiência influenciem no movimento.

   a. **Consequência sensorial:** O neocerebelo também prevê a consequência sensorial de um movimento pela comparação com experiências do passado. Esta é a razão pela qual você não pode fazer cócegas em si mesmo: o neocerebelo já previu a consequência sensorial deste comando motor autogerado e atenuou a resposta sensorial do córtex.

   b. **Movimento voluntário:** O neocerebelo está envolvido no planejamento e na automatização dos movimentos voluntários. É responsável pelo ajuste fino dos padrões motores, de modo que, com a prática, uma nova habilidade passa a ser executada automaticamente. Exemplos disso são a escrita a mão e o tocar piano. Ambas são habilidades aprendidas que se tornaram automáticas com a prática. Não se pensa como cada letra deve ser escrita; apenas nos conceitos, assim como não se pensa na ordem e no espaçamento das teclas do piano ou no movimento necessário para atingi-las; concentra-se apenas na partitura musical. Essa automatização pelo cerebelo, na verdade, libera o cérebro para atividades cognitivas mais complexas.

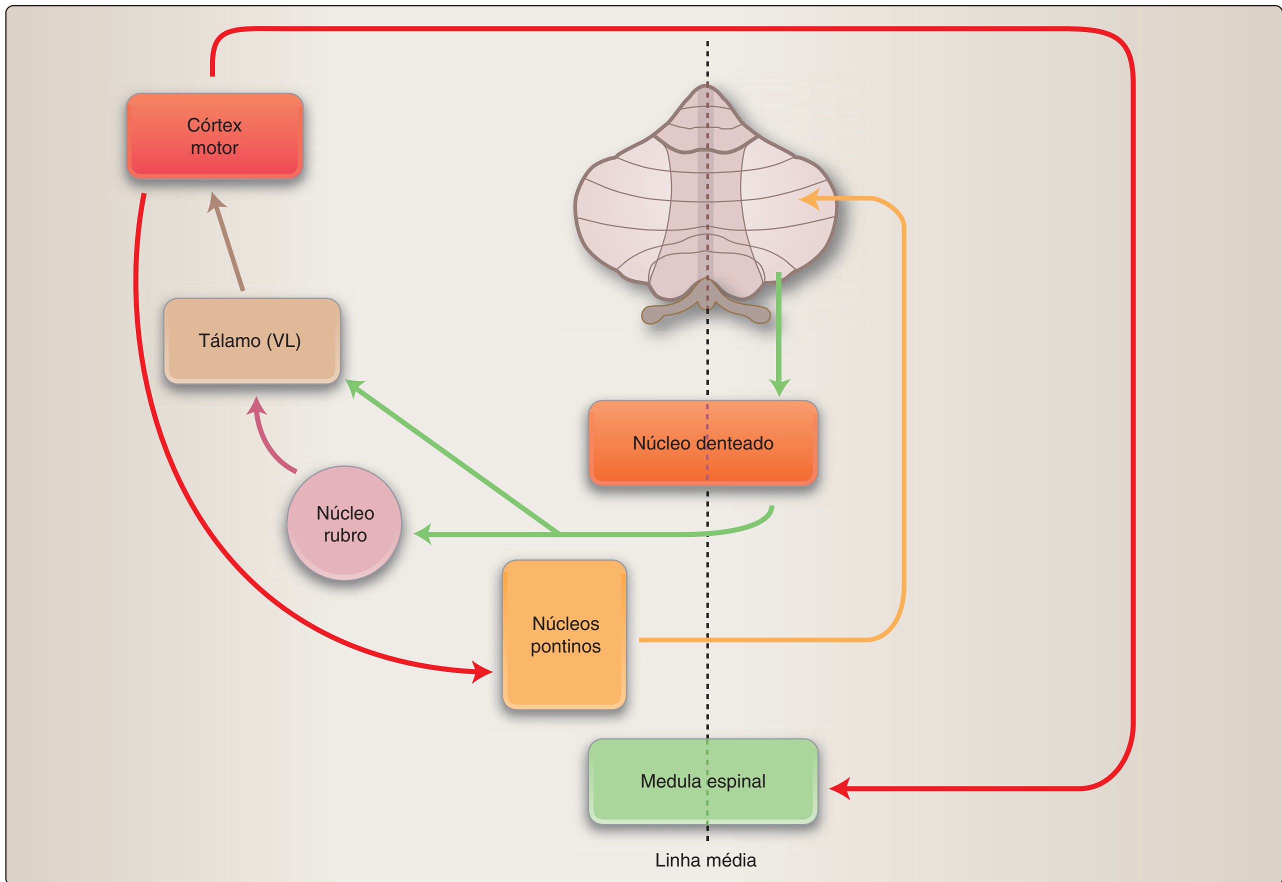


Figura 17.11
Conexões do cerebelo cortical. VL = núcleo ventral lateral do tálamo.

c. **Coordenação da atividade motora e cognição:** É importante notar que os *inputs* para o neocerebelo não provêm apenas das áreas motoras, mas também de áreas corticais relacionadas às funções cognitiva e sensorial; assim, é possível automatizar não só habilidades motoras, mas também sensoriais e cognitivas. O neocerebelo modula, mas não gera linguagem e cognição. Por suas conexões, é uma interface entre a cognição e os *outputs* motores. A linguagem é um exemplo de uma função que requer atividade mental e motora coordenada pelo cerebelo. É responsável pela coordenação linguística, fluidez da linguagem, automatização sintática e gramatical, bem como pela previsão da estrutura e do fluxo das frases.

V. CITOARQUITETURA DO CÓRTEX CEREBELAR

Podem-se diferenciar três camadas do córtex cerebelar: camada molecular (a mais próximo da superfície), a camada de células de Purkinje e a camada granular (Fig. 17.12). As aferências para o cerebelo são classificadas como fibras musgosas e fibras trepadeiras. As fibras eferentes surgem das células de Purkinje. As fibras aferentes e eferentes passam pela substância branca, e os núcleos cerebelares podem ser encontrados no fundo dessa substância.

APLICAÇÃO CLÍNICA 17.4
Síndrome do lobo posterior

Essa síndrome é decorrente de uma lesão do lobo posterior dos hemisférios cerebelares ou de suas fibras aferentes e eferentes. É mais comumente vista em doenças desmielinizantes, como a esclerose múltipla, em infartos do mesencéfalo que afetam o trato dentatorubrotalâmico (eferente cerebelar) ou em infartos dos hemisférios cerebelares.

É caracterizada por déficits na coordenação motora, incapacidade de calcular a trajetória para um alvo (**dismetria**) e incapacidade de coordenar movimentos agonistas-antagonistas das extremidades (**disdiadococinesia**). Os pacientes com síndrome do lobo posterior também têm distúrbios de linguagem típicos, caracterizados por incoordenação linguística relacionada à incapacidade de usar a gramática e a sintaxe apropriadamente.

A. Células do córtex cerebelar

O córtex cerebelar contém cinco tipos de células: granulares, de Golgi, de Purkinje, em cesto e estreladas (Fig. 17.13).

1. **Células granulares:** As células granulares são muito abundantes e estão localizadas na **camada granular** (ver Fig. 17.13). Recebem *inputs* aferentes das fibras musgosas no glomérulo cerebelar. Seus axônios viajam para a camada molecular, no qual se ramificam em uma junção em T para formar as **fibras paralelas**.

2. **Célula de Golgi:** As células de Golgi também estão localizadas na camada granular e seus processos irradiam-se para todas as outras camadas (ver Fig. 17.13). São **interneurônios inibitórios** que fazem sinapse no glomérulo cerebelar, bem como com fibras paralelas, musgosas e trepadeiras.

3. **Célula de Purkinje:** O neurônio de Purkinje é a maior célula do córtex cerebelar. Recebe *inputs* de células granulares e fibras trepadeiras. O axônio da célula de Purkinje é a **via eferente** do cerebelo. Projeta-se via núcleos profundos do cerebelo.

   Os neurônios de Purkinje estão localizados na camada de células de Purkinje (ver Fig. 17.13). Seus dendritos se espalham em um plano para a camada molecular, na qual formam sinapses excitatórias com fibras trepadeiras e paralelas (das células granulares). Além disso, a atividade das células de Purkinje é modulada por sinapses inibitórias com células em cesto e estreladas.

4. **Células em cesto e células estreladas:** Esses neurônios GABAérgicos inibitórios estão localizados na camada molecular (ver Fig. 17.13). Sua ramificação é perpendicular à árvore dendrítica das células de Purkinje. Recebem *inputs* de fibras musgosas e trepadeiras e fazem sinapses com as células de Purkinje. Uma célula em cesto faz sinapse com cerca de 70 células de Purkinje.

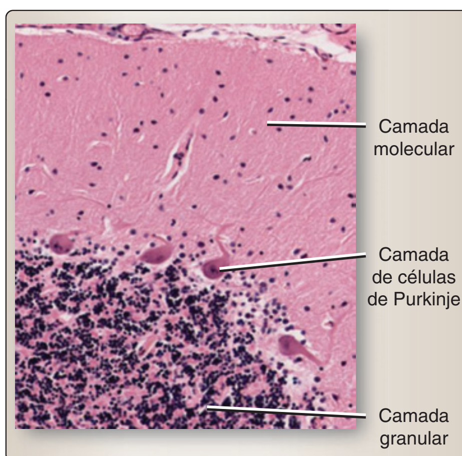


Figura 17.12
Histologia das três camadas do córtex cerebelar.

B. Fibras do córtex cerebelar

O córtex cerebelar contém três tipos de fibras: fibras musgosas, trepadeiras e paralelas.

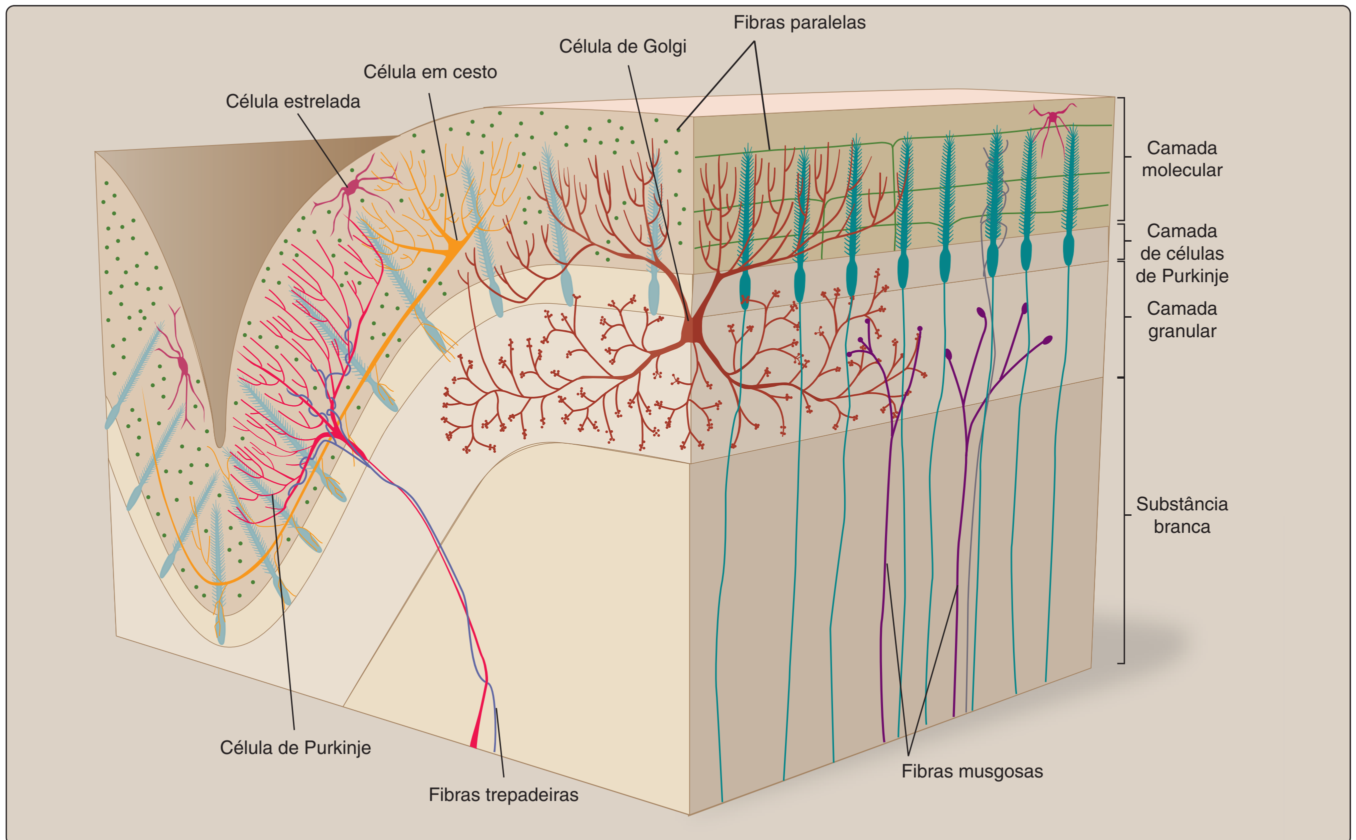


Figura 17.13
Citoarquitetura do córtex cerebelar em uma visão tridimensional.

1. **Fibras musgosas:** As fibras musgosas são **aferências cerebelares** originadas de todas as fontes, exceto do complexo olivar inferior (ver Fig. 17.13). Incluem aferências da medula espinal, dos núcleos da coluna posterior, do sistema trigeminal, dos núcleos pontinos e dos núcleos vestibulares. Fazem sinapse com as células de Golgi e com os dendritos das células granulares no glomérulo cerebelar (ver Fig. 17.13).

2. **Fibras trepadeiras:** As fibras trepadeiras se originam do **complexo olivar inferior**. Cada uma dessas fibras forma uma sinapse excitatória com uma célula de Purkinje específica (ver Fig. 17.13). Essa relação 1:1 torna essa sinapse poderosa dentro do circuito cerebelar. Cada neurônio dentro do complexo olivar inferior dá origem a cerca de 10 fibras trepadeiras. Essas fibras constituem um ciclo de *feedback* sensorial, indicando um eventual erro motor no movimento atual. As sinapses são fundamentais na aprendizagem motora.

3. **Fibras paralelas:** Essas fibras fazem sinapse com os dendritos das células de Purkinje e são perpendiculares ao plano da árvore dendrítica das células de Purkinje.

C. Glomérulo cerebelar

O glomérulo cerebelar é a primeira estação de processamento das aferências cerebelares (Fig. 17.14). As fibras musgosas aferentes terminam nes-

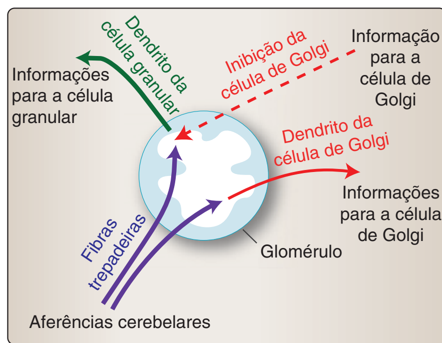


Figura 17.14
Glomérulo cerebelar.

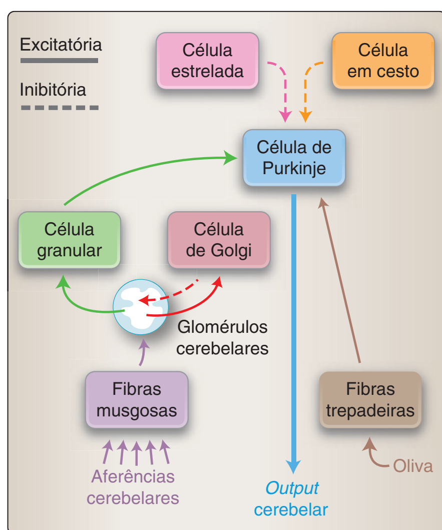


Figura 17.15
Esquema de conexão com o córtex cerebelar.

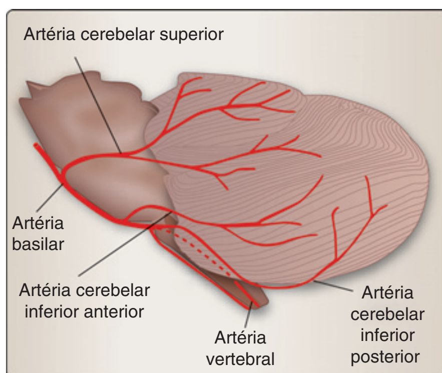


Figura 17.16
Suprimento sanguíneo do cerebelo em vista lateral.

se local e fazem sinapse com as células de Golgi e os dendritos das células granulares. A sinapse com células granulares está sob controle inibitório dos axônios das células de Golgi.

D. Comunicação do córtex cerebelar

Todas as células do córtex cerebelar estão interligadas em um complexo esquema de comunicação; um diagrama simplificado das ligações mais importantes é mostrado na Figura 17.15. As fibras musgosas aferentes projetam-se para os glomérulos cerebelares na camada granular. No glomérulo cerebelar, essas fibras fazem sinapse com as células granulares e com os dendritos das células de Golgi. A célula de Golgi exerce uma influência inibitória na sinapse entre a fibra musgosa e a célula granular. Após essa primeira etapa de processamento, a célula granular transmite a informação aferente à célula de Purkinje (ver Fig. 17.14).

A célula de Purkinje é a fonte de todas as informações eferentes do cerebelo. Recebe sua informação aferente por meio da célula granular, bem como por uma sinapse muito forte com uma fibra trepadeira. Acredita-se que essa fibra trepadeira forneça *feedback* relacionado à consequência sensorial de um movimento e qualquer outro erro motor. Sinapses adicionais com a célula de Purkinje ocorrem com as células estreladas e em cesto (ambas inibitórias). A célula de Purkinje, então, envia sua projeção eferente aos núcleos profundos do cerebelo.

VI. SUPRIMENTO SANGUÍNEO

O suprimento sanguíneo para o cerebelo vem de três vasos do sistema vertebrobasilar: **artéria cerebelar superior** (**ACS**), **artéria cerebelar inferior anterior** (**ACIA**) e **artéria cerebelar inferior posterior** (**ACIP**) (Fig. 17.16). A Tabela 17.2 resume o suprimento sanguíneo para o cerebelo.

A. Artéria cerebelar superior

Essa artéria irriga a maior parte do lobo anterior e a região superior do verme, bem como os núcleos profundos do cerebelo e o PCS. Também irriga as partes laterais da ponte rostral (Fig. 17.17).

B. Artéria cerebelar inferior anterior

A ACIA irriga a porção média da superfície ventral do cerebelo, o lóbulo floculonodular e os pedúnculos cerebelares médio e inferior. Também fornece suprimento sanguíneo para as partes laterais da ponte caudal (ver Fig. 17.16). O suprimento sanguíneo para o PCS também pode vir da ACIA, mas isso varia.

C. Artéria cerebelar inferior posterior

A ACIP irriga o lobo posterior e a parte inferior do verme. Também fornece suprimento sanguíneo para as partes laterais do bulbo (ver Fig. 17.16 e o Capítulo 6, “Visão Geral e Organização do Tronco Encefálico”) (Tab. 17.2).

Tabela 17.2
Visão geral do suprimento sanguíneo para o cerebelo

Artéria	Região irrigada
Artéria cerebelar inferior anterior (ACIA)	Todos os pedúnculos cerebelares Flóculo Todos os núcleos profundos do cerebelo
Artéria cerebelar inferior posterior (ACIP)	Dois terços inferiores do lobo posterior Tonsilas Nódulos
Artéria cerebelar superior (ACS)	Lobo anterior Terço superior do lobo posterior Verme

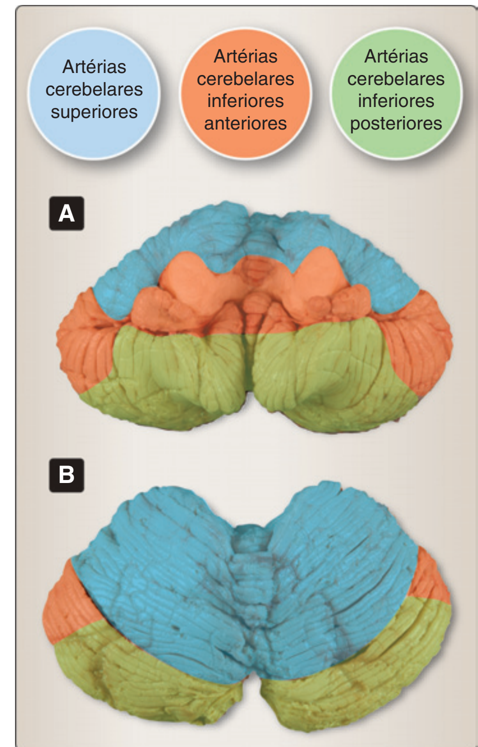


Figura 17.17
Áreas de perfusão dos vasos cerebelares nas vistas anterior e superior, respectivamente.

Resumo do capítulo

- O cerebelo pode ser considerado o coordenador e preditor do movimento. Ele compara e integra a informação sensorial da periferia com os planos de movimento recebidos do córtex. O cerebelo opera por mecanismos de *feedback* e antecipatórios. O *feedback* é lento, não necessita de aprendizagem e permite a correção de erros no movimento depois de terem ocorrido. O mecanismo antecipatório é rápido, baseia-se no aprendizado com experiências anteriores e pode modular os padrões de movimento continuamente. O cerebelo também é importante na cognição, em particular na linguagem, e ajuda a coordenar e prever conceitos mentais.
- O cerebelo está localizado na fossa posterior do crânio, que recobre o quarto ventrículo. É ligado ao tronco encefálico por três pedúnculos cerebelares: inferior, médio e superior. Pode ser dividido em três lobos: anterior, posterior e floculonodular. Os núcleos denteado, emboliforme, globoso e fastigial encontram-se na parte profunda da substância branca.
- Os *inputs* do complexo olivar inferior, que ajudam a coordenar os *outputs* motores, compreendem as fibras trepadeiras do córtex do cerebelo. As fibras musgosas conduzem informações vestibulares, proprioceptivas e corticais. Os *outputs* do cerebelo são transmitidos pelos núcleos profundos do cerebelo.
- As fibras aferentes e eferentes do/para o cerebelo podem ser organizadas em circuitos funcionais de informação.
- O cerebelo vestibular consiste em núcleos vestibulares, lóbulo floculonodular, partes inferiores da área paravermiana e núcleo do fastigial. As fibras aferentes para o cerebelo vestibular fornecem informações sobre a posição da cabeça no espaço e ajudam na orientação dos movimentos oculares. Projeções eferentes bilaterais do núcleo fastigial propiciam o ajuste axial da estabilidade e do equilíbrio.
- O cerebelo espinal consiste em lobo anterior, verme (sem o nódulo) e área paravermiana superior. As aferências para o cerebelo espinal incluem informações proprioceptivas e motoras. O cerebelo espinal coordena os movimentos do tronco por *outputs* do núcleo fastigial e os dos membros por *outputs* dos núcleos emboliforme e globoso. A coordenação dos membros é lateralizada, com o cerebelo controlando o lado ipsilateral do corpo.

- O cerebelo cortical compreende os aspectos laterais dos lobos posteriores. Os *inputs* para o cerebelo cortical de grandes áreas do córtex são enviados via núcleos pontinos. Os *outputs* do córtex do cerebelo cortical se dão principalmente pelo núcleo dentado. O cerebelo cortical coordena e dinamiza os *outputs* motores do córtex; é necessário para a coordenação olho-mão e prediz a consequência sensorial de um movimento por comparação com experiências passadas. Também está envolvido no planejamento e na automatização de movimentos voluntários, bem como em habilidades sensoriais e cognitivas, incluindo a coordenação linguística e a fluidez da linguagem.
- As células e fibras do córtex cerebelar (células de Golgi, granulares e de Purkinje; células estreladas e em cesto; fibras musgosas e trepadeiras) estão interligadas em um complexo esquema de comunicação.
- O suprimento sanguíneo para o cerebelo vem das artérias cerebelar superior, cerebelar inferior anterior e cerebelar inferior posterior.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

17.1 Qual das seguintes afirmações melhor descreve as fibras que passam pelos pedúnculos cerebelares?

A. As fibras eferentes dos núcleos profundos do cerebelo saem do cerebelo principalmente pelo pedúnculo cerebelar superior.
B. O pedúnculo cerebelar médio transporta um misto de fibras aferentes e eferentes.
C. As informações proprioceptivas da medula espinal entram no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar médio.
D. As informações motoras das células da camada marginal espinal entram no cerebelo via pedúnculos cerebelares inferiores.
E. As fibras eferentes do cerebelo para o complexo olivar inferior passam pelo pedúnculo cerebelar superior.

Resposta correta = A. O pedúnculo cerebelar médio leva apenas fibras aferentes para o cerebelo. A informação proprioceptiva da medula espinal entra no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior. A informação motora das células da camada marginal espinal entra no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar superior. As eferências do cerebelo para complexo olivar inferior passam pelo pedúnculo cerebelar inferior.

17.2 Qual das seguintes afirmações sobre o circuito espinocerebelar é correta?

A. A informação proprioceptiva da medula espinal entra no cerebelo e termina no lobo posterior.
B. A coordenação dos movimentos do tronco acontece sobretudo no lobo anterior.
C. O cerebelo coordena o movimento dos membros do lado ipsilateral do corpo.
D. Os núcleos emboliforme e globoso projetam-se sobretudo para o núcleo rubro.
E. O núcleo fastigial envia projeções para os núcleos vestibulares ipsilaterais.

Resposta correta = C. A informação proprioceptiva da medula espinal termina no lobo anterior do cerebelo. Os movimentos do tronco são processados principalmente no verme. Os núcleos emboliforme e globoso projetam-se sobretudo para o núcleo ventral lateral do tálamo. O núcleo fastigial envia projeções bilaterais para os núcleos vestibulares.

17.3 Qual das seguintes afirmações sobre a comunicação do circuito do cerebelo cortical é correta?

A. Os núcleos pontinos recebem projeções do córtex cerebral contralateral e se projetam para o córtex contralateral do cerebelo.
B. Os *inputs* para o neocerebelo vêm principalmente dos núcleos vestibulares.
C. As fibras trepadeiras do complexo olivar inferior ipsilateral projetam-se para o córtex neocerebelar.
D. Os *outputs* do neocerebelo vão do núcleo denteado para o núcleo rubro e tálamo.
E. O neocerebelo atua na geração da linguagem e cognição.

Resposta correta = D. Os núcleos pontinos recebem projeções do córtex cerebral ipsilateral e se projetam para o córtex cerebelar contralateral. Os *inputs* para o neocerebelo vêm principalmente dos núcleos pontinos. As fibras trepadeiras do complexo olivar inferior contralateral projetam-se para o córtex neocerebelar. O neocerebelo modula, mas não gera cognição e linguagem.

17.4 Em relação à citoarquitetura do córtex cerebelar, qual das seguintes afirmações é verdadeira?

A. O axônio da célula de Purkinje é uma via aferente do cerebelo.
B. As fibras musgosas fazem sinapse nas células de Golgi, e os dendritos das células granulares, no glomérulo cerebelar.
C. As células em cesto fazem sinapse em uma proporção de 1:1 com as células de Purkinje.
D. As células de Golgi fornecem *inputs* excitatórios para o glomérulo cerebelar.
E. As fibras trepadeiras fornecem *feedback* de *outputs* motores dos núcleos denteado.

Resposta correta = B. O axônio da célula de Purkinje é a via eferente do cerebelo. As células em cesto fazem sinapse na proporção de 1:70 com as células de Purkinje. As células de Golgi fornecem *inputs* inibitórios ao glomérulo cerebelar. As fibras trepadeiras constituem um ciclo de *feedback* sensorial, indicando erros motores.

18 Integração do Controle Motor

I. VISÃO GERAL

O movimento é a base da produção comportamental, seja por movimentos musculares grosseiros, movimentos finos das mãos ou dos músculos da ex-

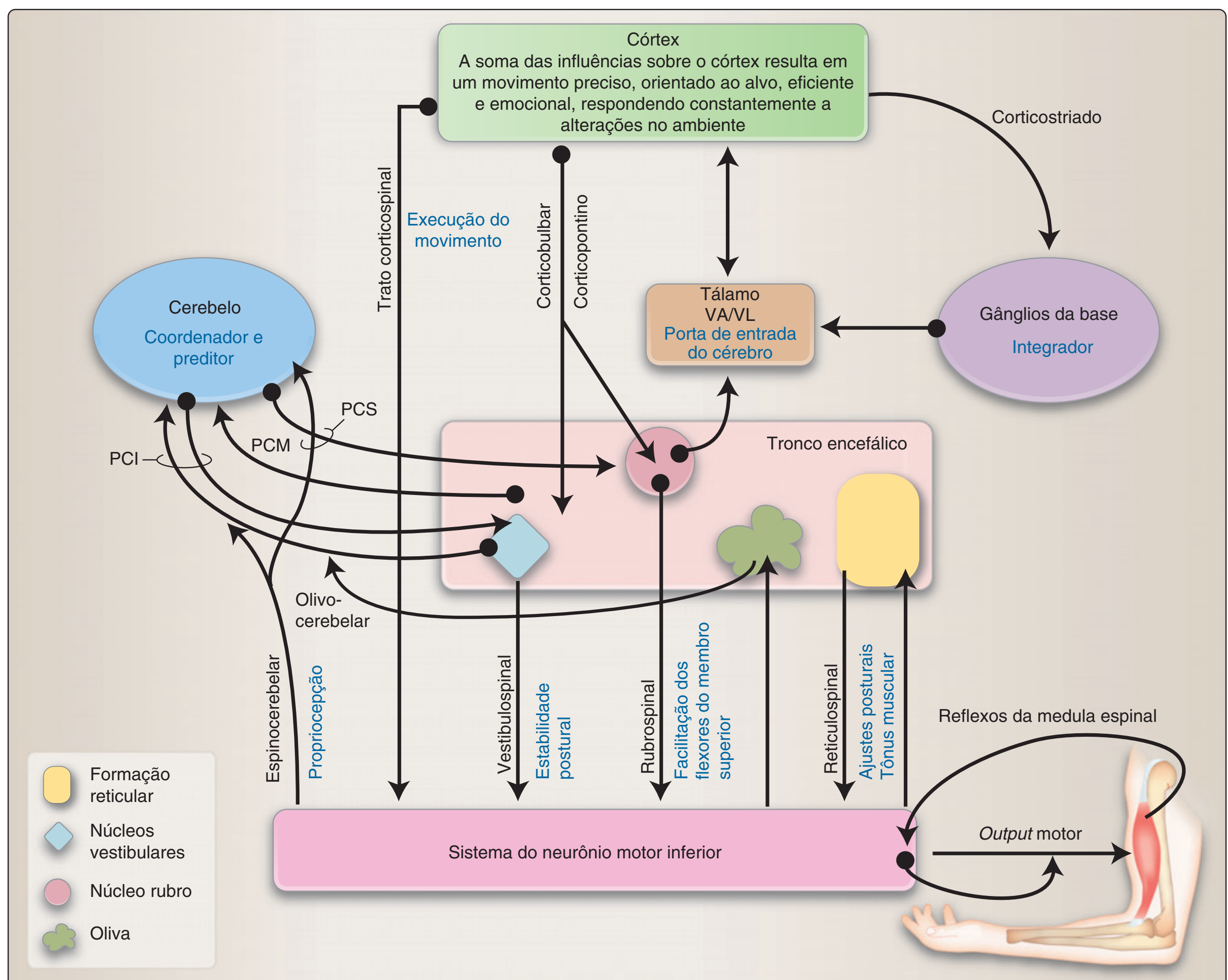


Figura 18.1
Resumo conceitual do controle motor. VA = núcleo ventral anterior; VL = núcleo ventral posterior; PCM = pedúnculo cerebelar médio; PCI = pedúnculo cerebelar inferior; PCS = pedúnculo cerebelar superior.

pressão facial ou, seja pelo movimento dos músculos envolvidos na fala. É pela atividade motora que os indivíduos interagem e se comunicam com o mundo que os cercam (Fig. 18.1).

Nos capítulos anteriores, discutiu-se os circuitos da medula espinal, os tratos motores descendentes e sua influência sobre os neurônios motores inferiores (NMIs) da medula espinal, as influências modulatórias dos circuitos do cerebelo e dos gânglios da base e o papel das informações sensoriais na atividade motora voluntária. Neste capítulo, juntam-se esses conceitos e analisa-se a forma como todos esses sistemas criam o comportamento, ou *output* motor, conforme resumido na Figura 18.1.

O sistema motor pode ser dividido em **sistema do neurônio motor superior** (**NMS**), localizado no córtex e no tronco encefálico, e **sistema do NMI**, que compreende os circuitos da medula espinal e os núcleos motores do tronco encefálico. Juntos, esses sistemas formam o **ramo eferente do SNC**. Ambos os sistemas recebem estímulos sensoriais, o que leva ao *output*. Estímulos sensoriais para o sistema motor podem ser encontrados em todos os níveis.

O cerebelo e os gânglios da base são importantes na modulação da atividade motora. O **cerebelo** recebe *inputs* sensoriais e envia **vias independentes e segregadas para o sistema de NMI e NMS** do tronco encefálico e do córtex. O cerebelo coordena os movimentos do tronco e dos membros e pode ser considerado o coordenador e preditor do movimento. Os **gânglios da base**, por sua vez, recebem informações de amplas áreas corticais, integram esses *inputs* e enviam projeções de volta para o córtex. Os gânglios da base controlam a decisão de movimentar a direção e amplitude do movimento e a expressão motora das emoções.

Este capítulo é um resumo dos capítulos anteriores relacionados aos sistemas motores.

II. SISTEMA DO NEURÔNIO MOTOR SUPERIOR

O sistema do NMS compreende *outputs* corticais via tratos corticospinal e corticobulbar e *outputs* do tronco encefálico via tratos descendentes originados no complexo de núcleos vestibulares, em núcleos na formação reticular e no núcleo rubro. Em outras palavras, o sistema NMS refere-se à soma de todas as influências descendentes sobre o controle voluntário da atividade motora. Neste capítulo, será discutido apenas o trato corticospinal como o modelo de *output* do NMS do córtex, mas é importante ter em mente que os mesmos princípios se aplicam ao trato corticobulbar (ver Capítulo 8, “Tratos Motores Descendentes”).

A. Sistema motor cortical

O sistema motor cortical é uma **rede de áreas corticais** que alcança o córtex motor primário, as áreas de associação motora e a área motora do giro do cíngulo anterior. Os neurônios nessas áreas corticais compreendem os NMSs, que enviam seus axônios via trato corticospinal ao sistema NMI. Esses NMSs estão sob influência de outras áreas corticais, de áreas de associação essencialmente generalizadas e, mais importante, do cerebelo e dos gânglios da base. Pela soma de todos os *inputs* para os NMSs, um movimento pode ser mais **preciso**, **eficiente**, **orientado a um alvo**, conter ***outputs*** **emocionais** e **responder a alterações** no ambiente.

Os neurônios motores corticais projetam-se aos circuitos da medula espinal para controlar o movimento dos membros e aos núcleos do tronco encefálico que controlam os movimentos do tronco (Fig. 18.2).

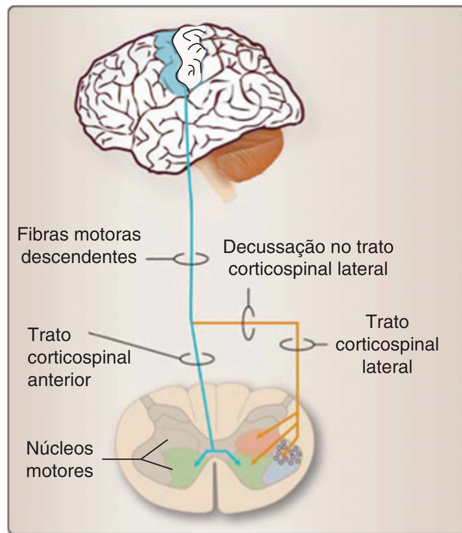


Figura 18.2
Tratos motores descendentes do córtex e alvos da medula espinal por eles inervados.

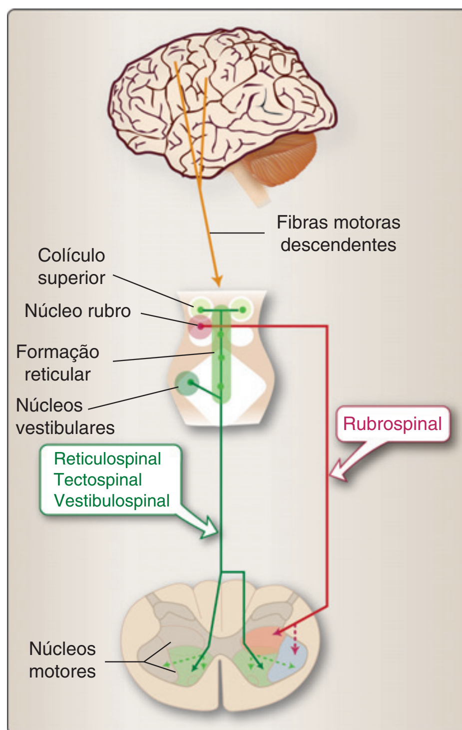


Figura 18.3
Tratos motores descendentes do tronco encefálico e alvos da medula espinal por eles inervados.

B. Núcleos vestibulares

Os núcleos vestibulares projetam-se diretamente aos NMIs da medula espinal via tratos vestibulospinal lateral e medial. O trato vestibulospinal lateral facilita muito os músculos extensores dos membros ipsilaterais, enquanto o trato vestibulospinal medial (ou fascículo longitudinal medial [FLM] descendente) influencia bilateralmente os músculos da cabeça, do pescoço, do tronco e das partes proximais dos membros (Fig. 18.3). Isso resulta em **ajustes posturais e de movimento** que mantêm o corpo orientado em relação à cabeça quando esta muda de posição.

C. Formação reticular

Os núcleos da formação reticular também têm influência direta nos NMIs. Eles são responsáveis pela coordenação temporal e espacial do movimento e pela manutenção da estabilidade postural. Quando o córtex cerebral inicia um movimento via impulsos pelo trato corticospinal, colaterais da projeção descendente vão para núcleos da formação reticular, nos quais mecanismos antecipatórios predizem sua consequência para a *estabilidade postural*. A formação reticular, então, ativa os grupos musculares que estabilizam o tronco (ver Fig. 18.3). Os núcleos da formação reticular são influenciados diretamente pelo córtex cerebral (fibras corticorreticulares), pelo cerebelo, pelos núcleos vestibulares (*inputs* descendentes não mostrados na figura) e por fibras ascendentes da medula espinal.

O trato reticulospinal atua em neurônios motores α, inervando os músculos do tronco e da região proximal dos membros para influenciar a **locomoção e o controle postural**. Além disso, também influencia os neurônios motores γ, modulando o **tônus muscular**.

D. Núcleo rubro

O núcleo rubro atua sobretudo como uma estação de **processamento** e **revezamento** de informações que vão do cerebelo ao tálamo (trato dentatorubrotalâmico). É importante como integrador de informações por causa dessas conexões com o córtex cerebral, cerebelo e tálamo. Também recebe *inputs* descendentes de áreas motoras do córtex e envia projeções descendentes para os NMIs na medula espinal. No entanto, a influência direta do núcleo rubro nos NMIs desempenha um papel menor nos seres humanos. O pequeno trato rubrospinal se origina no núcleo rubro, cruza a linha média e desce pela medula espinal com o trato corticospinal lateral (ver Fig. 18.3). O núcleo rubro facilita movimentos flexores no membro superior contralateral diretamente via trato rubrospinal e indiretamente por influências na formação reticular bulbar.

III. O SISTEMA DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR

O NMI é a **última via comum** para transdução de sinal para os músculos esqueléticos. O sistema NMI compreende o **circuito interno do corno anterior** da medula espinal: os **neurônios motores α**, que inervam os músculos esqueléticos; os **neurônios motores γ**, que inervam os fusos musculares; e os **neurônios do circuito local**, que atuam nas vias espinais reflexas. O *input* para o NMI determina a frequência de disparo, que, por sua vez, determina a contração muscular. Os neurônios motores α, responsáveis pelo controle do movimento dos membros, recebem seus *inputs* do cortéx (corticospinal) para iniciar os movimentos voluntários. Os neurônios motores α que controlam o equilíbrio e a postura se projetam sobretudo para a musculatura axial e rece-

APLICAÇÃO CLÍNICA 18.1
Lesões do neurônio motor superior

As lesões do sistema do neurônio motor superior (NMS) resultam na interrupção das influências descendentes sobre o sistema do neurônio motor inferior (NMI). Elas podem ocorrer como resultado de um acidente vascular cerebral (lesão vascular súbita) em qualquer nível do sistema ou transecção da medula espinal, resultando em um conjunto característico de sintomas. Quando a lesão é rostral à decussação das pirâmides, a paralisia ocorre no lado contralateral, enquanto uma lesão caudal à decussação resulta em paralisia ipsilateral. O dano normalmente envolve membros ou grupos musculares inteiros.

Os sintomas podem incluir:

Fraqueza ou paralisia do movimento voluntário, em função da perda de *inputs* corticais aos NMIs.

Espasticidade, decorrente do aumento da atividade dos neurônios motores γ sobre o fuso muscular e, por conseguinte, aumento na sinalização aferente do fuso muscular, que resulta em mais disparo do neurônio motor. A perda dos *inputs* inibitórios descendentes sobre os neurônios do circuito da medula espinal parece ser um mecanismo adicional.

Tônus muscular aumentado, devido à ruptura dos *inputs* do NMS para a formação reticular e, portanto, uma disfunção nas projeções reticulospinais que regulam o tônus muscular.

Hiper-reflexia, ou reflexos tendinosos aumentados, que parece resultar da perda das influências inibitórias descendentes sobre os neurônios do circuito da medula espinal.

Clônus, uma sequência de contrações musculares involuntárias em resposta a um estímulo de estiramento sustentado (ou seja, teste de reflexos). A causa subjacente para o clônus é uma combinação de espasticidade, tônus muscular elevado e hiper-reflexia.

Resposta plantar extensora, ou sinal de Babinski, costuma estar presente, mas nem sempre. Quando a parte lateral da sola do pé é estimulada, o hálux em geral se flexiona plantarmente (desce). Esse reflexo depende de *inputs* do trato corticospinal; quando esse trato é lesionado, o hálux dorsiflexiona-se (eleva-se).

Não há atrofia muscular aguda, porque os NMIs ainda estão ativos. Contudo, em longo prazo, pode ser encontrada atrofia de desuso.

bem *input* dos núcleos do tronco encefálico. Os neurônios motores γ recebem seu *input* principal da formação reticular e determinam o tônus muscular por meio de uma influência sobre o fuso muscular. Os NMIs também são influenciados pelos reflexos espinais (ver Capítulo 5, “Medula Espinal”).

IV. INFLUÊNCIAS MODULATÓRIAS SOBRE O SISTEMA MOTOR

Os centros de controle que refinam o sinal para os NMIs e NMSs vêm de dois sistemas distintos: os gânglios da base e o cerebelo. Enquanto os primeiros enviam projeções apenas para o córtex, o segundo se projeta para todos os níveis do sistema motor.

APLICAÇÃO CLÍNICA 18.2
Lesões do neurônio motor inferior

Uma lesão do neurônio motor inferior (NMI) decorre de danos a alguns neurônios motores da medula espinal ou alguns núcleos de nervos cranianos. Uma lesão desse tipo pode ser sistêmica, como na poliomielite, na qual o vírus afeta seletivamente os neurônios motores do corno anterior, ou relacionado à transecção de um nervo periférico. O dano é sempre limitado aos músculos inervados pelos NMIs afetados.

Os sinais típicos incluem fraqueza ou paralisia flácida. Isso ocorre pela perda parcial ou completa dos *inputs* motores para o músculo. É diferente da paralisia espástica vista em lesões do neurônio motor superior, nas quais os *inputs* para o músculo ainda estão intactos, mas as influências descendentes sobre um neurônio motor são perdidas. A perda da inervação também inclui uma perda do tônus muscular (hipotonia), que pode ser diagnosticada como uma diminuição da resistência ao estiramento passivo. Os reflexos tendinosos são deprimidos ou perdidos (dependendo da extensão do dano) pois não há *inputs* para a fibra muscular. A falta de *inputs* neuronais também significa uma falta de fatores tróficos fornecidos pelos neurônios do corno anterior para os músculos, o que leva à atrofia muscular.

A. Gânglios da base

Os gânglios da base são os principais integradores dos *inputs* corticais e límbicos para o sistema motor. Recebem *inputs* de amplas áreas do córtex e enviam projeções de volta para o córtex por três circuitos funcionais (motor, associativo [cognitivo] e límbico). Esses circuitos não são independentes entre si. Ao contrário, a informação que carregam é integrada no comportamento, que compreende *outputs* motores, cognitivos e emocionais.

Os gânglios da base garantem que os movimentos sejam planejados e executados com precisão. Controlam a decisão de movimentar, a direção e a amplitude do movimento e a expressão motora das emoções (Fig 18.4) (ver Capítulo 16, “Gânglios da Base”, para mais informações).

O tálamo está sob inibição tônica, a qual é modulada por influência das vias direta e indireta no tálamo. Por meio do circuito de gânglios da base e de sua influência sobre o sistema motor, cada movimento torna-se eficiente e orientado a um alvo. Os movimentos supérfluos são suprimidos. A amplitude precisa e a intensidade da estimulação de cada NMS são determinadas por essas vias dos gânglios da base.

B. Cerebelo

O cerebelo garante movimentos suaves e coordenados dos músculos voluntários. Recebe informações sobre a posição do corpo (informações proprioceptivas dos tratos espinocerebelares e cuneocerebelares), o tônus muscular e a atividade dos arcos reflexos espinais (vias espinocerebelares e cuneocerebelares), a posição da cabeça (informação vestibular), a atividade cortical (áreas sensoriais, motoras e de associação) e sobre o ambiente (visuais e acústicas) (ver Fig. 18.4).

1. **Conexões:** O cerebelo tem conexões independentes e segregadas com todos os níveis do sistema motor. Influencia a atividade do NMS por projeções para o córtex e para os tratos do tronco encefálico. Recebe informações sensoriais a respeito da propriocepção da medula espinal via trato espinocerebelar posterior e informações integradas sobre a atividade motora das células da camada marginal espinal via trato espinocerebelar anterior. Por meio desses *inputs*, o cerebelo pode comparar o comando motor com sua consequência sensorial. Pela experiência e aprendizagem, o cerebelo é capaz de prever as consequências sensoriais do movimento e passar essa informação antecipadamente para o córtex. O cerebelo recebe *inputs* adicionais do núcleo vestibular, os quais transmitem informações sobre a posição da cabeça. Quando essa informação é comparada à posição corporal (por meio da propriocepção), uma representação precisa de todo o corpo no espaço pode ser extrapolada. Essa informação é importante para a manutenção da postura estável, bem como para o reflexo vestíbulo-ocular.

   O complexo olivar inferior envia fibras trepadeiras aferentes para o cerebelo, que formam poderosas sinapses com os neurônios de *output* (células de Purkinje) do córtex cerebelar. O complexo olivar inferior recebe *inputs* dos tratos sensoriais e motores e parece ser essencial nos mecanismos antecipatórios.

   Também existem extensas conexões corticais com o cerebelo. Acredita-se que elas desempenhem um papel menor na coordenação do movimento; parecem ser mais importantes para a racionalização dos processos cognitivos.

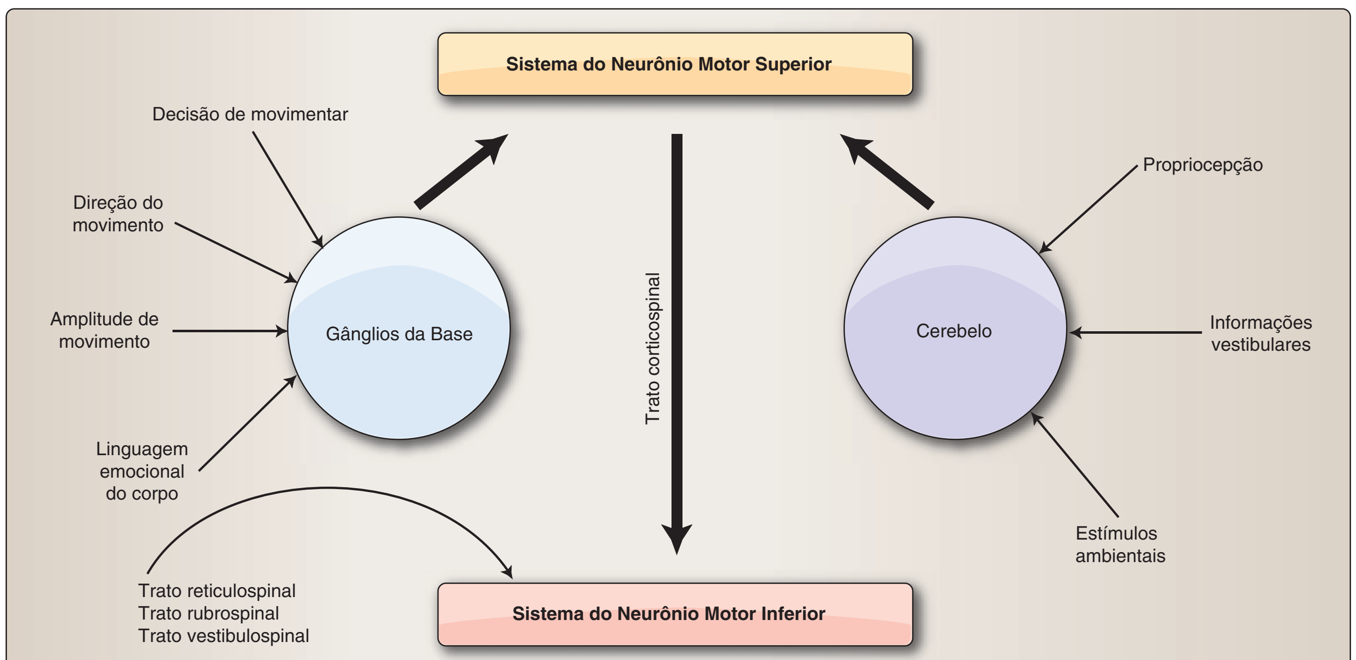


Figura 18.4
Panorama conceitual do controle motor.

2. **Coordenação do movimento:** A coordenação do movimento pelo cerebelo ocorre em tempo real e influencia os padrões de movimento continuamente.

   A somatória de todas as projeções do/para o cerebelo resultam em circuitos de *feedback* e mecanismos antecipatórios que ajustam o movimento do corpo e predizem as consequências sensoriais e motoras dos movimentos enquanto estes estão ocorrendo. O cerebelo realiza essa proeza influenciando diretamente os NMIs, bem como fornece mecanismos de *feedback* e informações antecipatórias para o NMS. O cerebelo pode influenciar tanto o planejamento (NMS) quanto a execução (NMI).

V. LESÕES AOS SISTEMAS MOTORES

Do ponto de vista clínico, o sistema motor é frequentemente dividido em **sistemas piramidal** e **extrapiramidal**. O sistema piramidal compreende os tratos corticospinal e corticobulbar. As lesões desses tratos descendentes resultam em fraqueza ou paralisia envolvendo sinais de NMS. Em geral, o sistema extrapiramidal refere-se a todo o restante, ou seja, todas as influências descendentes na atividade motora que não sejam piramidais. Clinicamente, o termo extrapiramidal refere-se aos gânglios da base e aos núcleos do tálamo e do tronco encefálico relacionados. Os distúrbios de movimento resultantes das lesões dos gânglios da base são chamados de lesões extrapiramidais.

Essa divisão em sistemas piramidais e extrapiramidais não é inteiramente correta do ponto de vista funcional, pois as funções dessas estruturas motoras estão inter-relacionadas. Além disso, esses termos não são precisos. Por exemplo, demonstrou-se que uma lesão pura do trato corticospinal não causa paralisia total, ao contrário do que seria esperado. Em vez disso, quando ocorre paralisia total, ela é sempre devida à interrupção não só do trato corticospinal, mas também de outras influências descendentes de núcleos do tronco encefálico. O termo “extrapiramidal” é igualmente impreciso. Ao referir-se a todas as influências descendentes, além daquelas do trato piramidal, esse termo é tão amplo que quase não tem sentido. Ele se torna mais útil se for subdividido em influências dos gânglios da base e influências do cerebelo. As lesões de qualquer uma dessas estruturas resultam em perturbação significativa do movimento e da postura, sem paralisia importante.

Apesar dessas questões de terminologia, a divisão em sistemas piramidal e extrapiramidal é uma ferramenta relativamente útil do ponto de vista clínico, já que os déficits decorrentes das lesões desses sistemas são distintos. No uso comum, o termo “piramidal” costuma ser sinônimo de NMS, e o termo “extrapiramidal”, sinônimo de gânglios da base.

A. Lesões do neurônio motor superior

As características clínicas resultantes de lesões do NMS incluem fraqueza (paresia) ou paralisia envolvendo, sobretudo, os movimentos voluntários finos, junto com o aumento do tônus muscular (hipertonia) e dos reflexos tendinosos (hiper-reflexia). Juntos, esses sintomas são chamados de paralisia espástica. Em geral, não ocorre atrofia muscular, embora a longo prazo possa haver atrofia por desuso. Além disso, alguns dos reflexos são anormais. Assim, as lesões do sistema corticospinal ou piramidal resultam em sinais motores superiores.

B. Lesões dos gânglios da base

As características clínicas resultantes de lesões do sistema extrapiramidal (gânglios da base) podem ser consideradas negativas ou positivas (muito pouco ou demasiado movimento, respectivamente). As características negativas incluem a bradicinesia e os distúrbios posturais. Bradicinesia significa lentidão ou perda do movimento voluntário; é uma das principais características da doença de Parkinson e pode incluir, por exemplo, diminuição da expressão facial (máscara facial), redução no piscar e diminuição nos ajustes posturais (ver Capítulo 16, "Gânglios da Base"). Os distúrbios posturais também costumam ser vistos na doença de Parkinson, com manutenção do tronco e dos membros em uma posição flexionada. Os aspectos positivos incluem movimentos involuntários e rigidez. Os movimentos involuntários podem se manifestar como tremores (geralmente em repouso), coreia (movimentos irregulares, repetitivos, bruscos), atetose (movimentos irregulares, repetitivos, em contorção), distonia (movimentos lentos, sustentados e anormais) ou balismo (movimentos violentos, em arremesso). A coreia e a atetose podem ser vistas na doença de Huntington. A rigidez refere-se ao que é sentido pelo examinador na movimentação passiva do membro. Essa rigidez ou resistência está presente com a mesma intensidade em toda a amplitude de movimento e é descrita como rigidez "plástica". A rigidez em roda denteada ocorre quando o tremor é sobreposto à rigidez. A rigidez plástica e a rigidez em roda dentada são vistas na doença de Parkinson.

A Tabela 18.1 compara e contrasta os sinais piramidais e extrapiramidais.

Tabela 18.1
Comparação das lesões do sistema motor

Lesões do NMI	Lesões do NMS	Lesões dos gânglios da base
Fraqueza	Fraqueza	Ausência de fraqueza
Paralisia flácida	Paralisia espástica	Ausência de paralisia Movimento diminuído ou involuntário
	Espasticidade Resistência ao movimento dependente da velocidade; mais evidente em movimentos rápidos Sinal do canivete: maior resistência no início do movimento passivo, que diminui conforme o movimento continua Mais evidente nos movimentos rápidos	Rigidez Não dependente da velocidade Resistência constante durante toda a amplitude de movimento (rigidez em roda denteada)
Hipotonia (diminuição do tônus muscular)	Hipertonia (aumento do tônus muscular)	Tônus muscular normal
Hiporreflexia (diminuição dos reflexos tendinosos)	Hiper-reflexia (aumento dos reflexos tendinosos)	Reflexos normais

NMI = neurônio motor inferior; NMS = neurônio motor superior.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

18.1 Uma mulher de 62 anos, previamente saudável, entra no consultório médico queixando-se de problemas no braço e na perna. Afirma que nos últimos meses notou que seu braço direito parece estar tremendo quando ela está sentada em repouso. No início, era quase imperceptível e ela o ignorou, mas ultimamente, parece ser mais pronunciado. Além disso, nas últimas semanas, sente que sua perna direita arrasta um pouco sempre que ela anda. Também sente que está se movendo mais devagar do que de costume. O exame físico confirma um tremor em sua mão direita, que está presente sobretudo ao repouso. Quando o médico toma seu braço direito e o dobra no cotovelo, encontra resistência constante ao estiramento passivo dos músculos. Quando ela anda, realiza pequenos passos festinantes, em particular com a perna direita. Sua expressão facial e a maneira de falar estão reprimidas ou deprimidas. O local mais provável de lesão que resulta nesses sinais e sintomas é:

A. O cerebelo direito, lobo posterior.
B. O cerebelo esquerdo, lobo anterior.
C. A substância negra à direita.
D. A substância negra à esquerda.
E. O tegmento do mesencéfalo rostral à direita.

Resposta correta = D. Essa é a descrição da doença de Parkinson, que é um distúrbio motor caracterizado por hipocinesia/bradicinesia (diminuição de movimento) ou acinesia (perda de movimento), fácies em máscara, rigidez plástica (aumento do tônus muscular) e tremor em repouso. O efeito sobre o movimento é decorrente de uma degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra (SN), que influencia as vias direta e indireta dos circuitos dos gânglios da base. A perda de neurônios dopaminérgicos da SN reduz os *inputs* excitatórios da SN para a via direta, permitindo uma maior influência da via indireta, resultando, assim, em mais *inputs* inibitórios para o tálamo e, portanto, em menos estimulação cortical e *outputs* corticais. Uma lesão do lobo posterior do cerebelo do lado direito irá resultar em perda do controle fino do movimento no lado direito do corpo, incluindo tremor de intenção, dismetria e disdiadococinesia. Uma lesão do lobo anterior do cerebelo esquerdo irá resultar na síndrome do lobo anterior, especificamente em ataxia de membro à esquerda. A lesão da substância negra do lado direito irá resultar em sintomas semelhantes à Doença de Parkinson no lado esquerdo. Uma lesão no tegmento do mesencéfalo rostral irá afetar o núcleo rubro, interrompendo fibras eferentes do cerebelo e resultando em sinais de doença do cerebelo.

18.2 Um homem de 52 anos, previamente saudável, chegou ao pronto-socorro com os seguintes sintomas de início súbito: tremor de intenção no braço esquerdo, incapacidade de fazer movimentos rápidos alternados com o braço esquerdo e falha em alcançar o alvo (não alcançar ou ultrapassá-lo) quando solicitado a tocar com a mão esquerda primeiramente seu nariz e, depois, o dedo do examinador. O local mais provável de uma lesão que resulta nesses sintomas é:

A. O lobo anterior do cerebelo à esquerda.
B. O lobo anterior do cerebelo à direita.
C. O lobo posterior do cerebelo à esquerda.
D. O lobo posterior do cerebelo à direita.
E. O lóbulo floculonodular do cerebelo.

Resposta correta = C. O lobo posterior do cerebelo ajuda a regular o controle motor fino ipsilateralmente. Trata-se de uma lesão no lobo posterior do cerebelo à esquerda, que resulta em perda do controle motor fino no lado esquerdo do corpo (ou seja, tremor de intenção, disdiadococinesia e dismetria [erro ao apontar]). O lobo anterior do cerebelo recebe *inputs* dos tratos espinocerebelares, relacionados sobretudo à propriocepção. Uma lesão no lobo anterior resultaria principalmente em ataxia no mesmo lado do corpo. A lesão é no lobo posterior à esquerda, e não à direita, já que o cerebelo controla a atividade motora no lado ipsilateral. O lóbulo floculonodular do cerebelo tem conexões recíprocas com os núcleos vestibulares. Uma lesão nesse lóbulo resultaria em ataxia do tronco e nistagmo.

18.3 Uma menina de 5 anos é hospitalizada com dificuldades para andar e manter o equilíbrio, problemas que pioraram nos últimos meses. Ela parece oscilar de um lado para o outro quando em pé e anda com uma marcha de base alargada. Além disso, o exame físico revela nistagmo em ambas as direções, sobretudo quando olha para o lado. O local mais provável de uma lesão que resultaria nesses sintomas é:

A. O hemisfério cerebelar direito, lobo posterior.
B. O núcleo caudado esquerdo.
C. Uma lesão na linha média do cerebelo envolvendo o verme e as áreas paravermianas.
D. O lóbulo floculonodular do cerebelo.
E. A substância negra direita.

Resposta correta = D. Trata-se de um tumor (normalmente, um bulboblastoma é mais comum em crianças) no teto do quarto ventrículo, causando pressão no lóbulo floculonodular do cerebelo. Isso resulta em ataxia do tronco e nistagmo, decorrentes sobretudo do rompimento das conexões entre os núcleos vestibulares e o lóbulo floculonodular. Uma lesão do hemisfério cerebelar direito, lobo posterior, resultaria em perda do controle do movimento fino (ou seja, tremor de intenção, dismetria e disdiadococinesia) à direita. Uma lesão do núcleo caudado esquerdo resultaria em um distúrbio do movimento decorrente de um desequilíbrio das vias direta e indireta. Uma lesão do caudado perturbaria o processamento de *inputs* do córtex e da substância negra. Uma lesão do estriado, que inclui o caudado, é uma das patologias subjacentes na doença de Huntington. Uma lesão na linha média do cerebelo envolvendo o verme e as áreas paravermianas resultaria em marcha atáxica. As áreas da linha média do cerebelo recebem *inputs* das vias espinocerebelares. Uma lesão da substância negra direita resultaria em sintomas da doença de Parkinson no lado esquerdo do corpo.

18.4 Um paciente manifesta fraqueza, redução do tônus muscular, hiporreflexia e leve atrofia dos músculos do braço e da mão direitos. O(s) local(is) mais provável(is) de uma lesão que produziria tais sintomas é(são):

A. O ramo posterior da cápsula interna à esquerda.
B. A pirâmide esquerda no bulbo rostral.
C. A substância cinzenta do corno anterior da medula espinal à direita na região cervical.
D. O trato corticospinal direito na região cervical da medula espinal.
E. As fibras reticulospinais descendentes para os neurônios motores inferiores da medula cervical direita.

Resposta correta = C. Uma lesão dos neurônios motores inferiores (NMIs) no corno anterior da medula espinal resultaria em fraqueza do tipo NMI, incluindo redução do tônus muscular, hiporreflexia e atrofia muscular. Uma lesão no ramo posterior da cápsula interna do lado esquerdo resultaria em sinais do neurônio motor superior (NMS) no lado direito do corpo, incluindo fraqueza, aumento do tônus muscular e hiper-reflexia. Uma lesão da pirâmide esquerda no bulbo rostral resultaria em sinais do NMS no lado direito do corpo. Uma lesão do trato corticospinal direito na região cervical da medula espinal resultaria em sinais do NMS no lado direito do corpo. Observe que os tratos corticospinais já cruzaram no nível da região caudal do bulbo. Uma lesão das fibras reticulospinais descendentes para os NMIs na medula cervical à direita pode resultar em alterações no tônus muscular desse lado. No entanto, é improvável que uma lesão das fibras reticulospinais ocorra isoladamente, sendo mais comum que aconteça como parte de uma lesão global do NMS que inclui o trato corticospinal e, talvez, outras vias descendentes do tronco encefálico, como o trato vestibulospinal.

19 Visão Geral do Hipotálamo

I. VISÃO GERAL

O hipotálamo é uma estrutura pequena (pesa apenas cerca de 4 g). Está localizada inferiormente ao **tálamo** e forma as paredes e o assoalho da parte inferior do **terceiro ventrículo**. Do ponto de vista anatômico, o hipotálamo é parte do **diencéfalo**, mas, do ponto de vista funcional, é parte do **sistema límbico**, como discutido no Capítulo 20, "Visão Geral do Sistema Límbico". Apesar de seu tamanho reduzido, o hipotálamo é fundamental para a vida, pois permite responder aos ambientes interno e externo e manter a homeostase, ou estado interno estacionário. O hipotálamo recebe informações dos meios interno e externo por *inputs* de aferências somáticas e viscerais e também por suas conexões com o tálamo (em particular com o núcleo dorsomedial [DM] e os núcleos anteriores) e com áreas de associação do córtex diretamente ou por suas conexões recíprocas com estruturas do sistema límbico (Fig. 19.1). Uma ligação indireta entre o hipotálamo e o circuito do sistema límbico dos gânglios

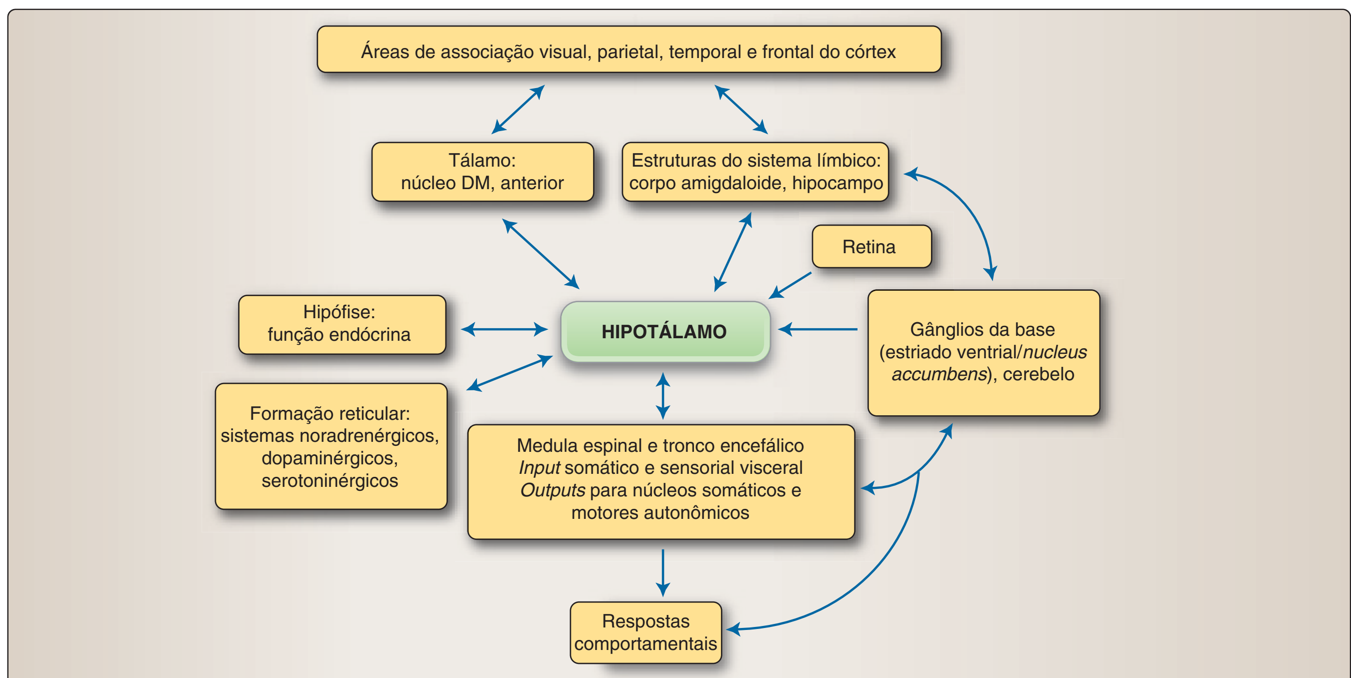


Figura 19.1
Panorama conceitual da função do hipotálamo. DM = núcleo dorsomedial.

da base (ver Capítulo 16, "Gânglios da Base") fornece uma via para o hipotálamo receber informações e, por sua vez, influenciar os aspectos emocionais, motivacionais e afetivos do comportamento. O hipotálamo é o regulador central das funções autonômica e endócrina e de suas funções-chave, como a ingestão de alimentos, o peso corporal, o equilíbrio hidroeletrolítico, a temperatura corporal, o comportamento sexual e reprodutivo, o ciclo sono-vigília e os ritmos circadianos. Junto com o sistema límbico, o hipotálamo atua na regulação das atividades básicas (comportamentos motivados, direcionados a um objetivo) e funciona de muitas maneiras como o principal "efetor" do sistema límbico. Assim, ao interagir e/ou conectar as vias envolvidas em funções endócrinas, autônomas, emocionais e somáticas diversos *outputs* são coordenados para permitir respostas comportamentais adequadas a estímulos internos e externos (ver Fig. 19.1).

Os *inputs* para o hipotálamo surgem de estruturas do sistema límbico, como o **hipocampo** e a **amígdala**, inúmeras áreas corticais (**orbitofrontal**, **do cíngulo**, **áreas de associação dispersas**), **estriado ventral**, **tronco encefálico** e **medula espinal** (informação somatossensorial e visceral sensorial, *inputs* de grupos de células monoaminérgicas da formação reticular) e **retina**. Os *outputs* do hipotálamo incluem conexões com a **hipófise** para controle da função endócrina e projeções descendentes para núcleos autonômicos do tronco encefálico e da medula espinal para o controle do sistema nervoso visceral. Por sua vez, o hipotálamo recebe *feedback* dos hormônios liberados pela hipófise e pelas glândulas endócrinas, bem como de *inputs* somáticos e sensoriais viscerais de conexões recíprocas com os núcleos do tronco encefálico e da medula espinal. Outros *outputs* também são recíprocos, incluindo aqueles diretos e indiretos para estruturas do sistema límbico e das áreas do córtex cerebral.

II. ANATOMIA

O hipotálamo está localizado inferiormente ao tálamo e forma as paredes e o assoalho da parte inferior do terceiro ventrículo. Em um corte hemissagital, os limites do hipotálamo se estendem desde a **lâmina terminal** até a extremidade posterior dos **corpos mamilares**. A lâmina terminal é uma membrana fina que se estende da comissura anterior inferiormente à borda rostral do quiasma óptico (Fig. 19.2). Superiormente, o hipotálamo é separado do tálamo pelo sulco hipotalâmico (ver Fig. 19.2) e seu limite lateral é formado pelo **ramo posterior da cápsula interna** (Fig. 19.3). Visto da superfície inferior, as fronteiras do hipotálamo incluem o **quiasma óptico** anteriormente, os **tratos ópticos** lateralmente e, mais uma vez, os **corpos mamilares** posteriormente (ver Fig. 19.3). A superfície inferior do hipotálamo, exclusiva dos corpos mamilares, protrai-se ligeiramente e é conhecida como **túber cinéreo** (tumefação cinza). O **infundíbulo** (funil) emerge do túber cinéreo e continua inferiormente como a **haste hipofisária**, que une o hipotálamo à hipófise (ver Fig. 19.2). Uma pequena tumefação do túber cinéreo, imediatamente posterior ao infundíbulo, constitui a **eminência mediana**, que pode ser considerada a interface anatômica entre o cérebro e a adeno-hipófise. Os hormônios inibidores e estimuladores produzidos pelos neurônios hipotalâmicos são liberados em capilares na eminência mediana para o transporte pelo sistema porta hipofisial à adeno-hipófise.

O hipotálamo pode ser dividido em áreas funcionais de núcleos ao longo de um eixo lateral-medial e de um anterior-posterior.

A. Zonas lateral e medial

As **colunas do fórnice**, que atravessam o hipotálamo no seu caminho para os corpos mamilares, dividem o hipotálamo em duas áreas principais. A **zona lateral** contém neurônios difusos ou dispersos intercalados entre os principais feixes de fibras, que carregam informações em dois sentidos

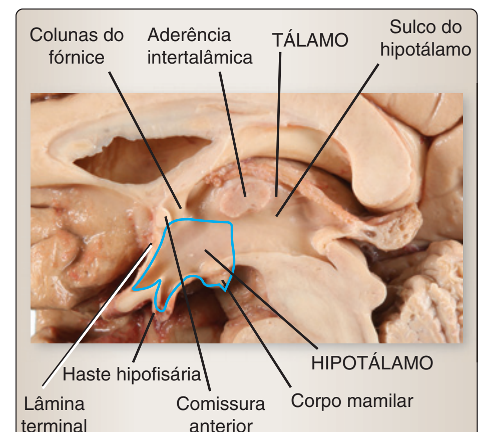


Figura 19.2
Vista hemissagital mostrando o hipotálamo.

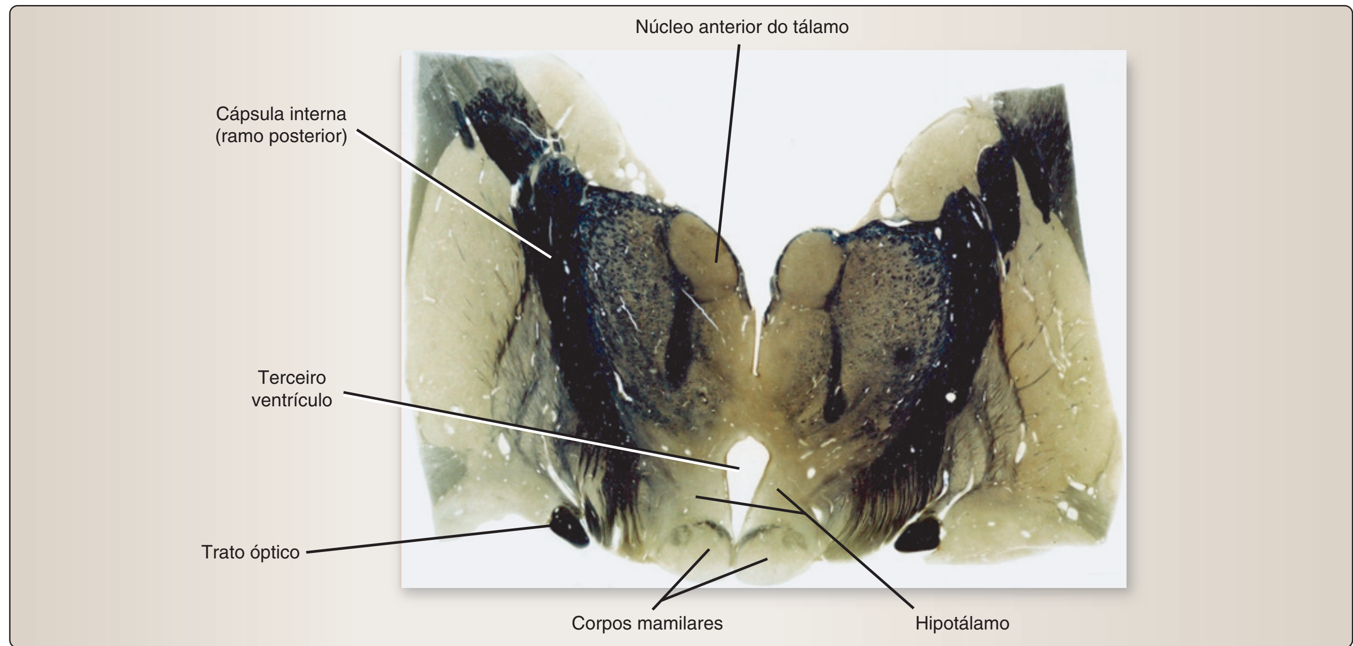


Figura 19.3
Corte coronal mostrando o hipotálamo.

pelo hipotálamo: rostralmente em direção ao cérebro e caudalmente em direção ao tronco encefálico. Em contraste, a **zona medial** contém a maioria dos núcleos funcionalmente importantes do hipotálamo (Tab. 19.1).

B. Áreas rostral, intermédia e posterior

Ao longo do eixo anterior-posterior, pode-se identificar três áreas funcionais (Fig. 19.4; Tab. 19.1). A **área rostral** fica acima do quiasma óptico e contém os núcleos pré-óptico, supraquiasmático, supraóptico (dorsomedial e dorsolateral) paraventricular e anterior do hipotálamo. A **área intermédia** ou **tuberal** é a região acima do túber cinéreo e, além deste, inclui os núcleos dorsomedial, ventromedial e arqueado. A **área posterior** é a região acima dos corpos mamilares e contém o núcleo posterior do hipotálamo e os corpos mamilares, que, por sua vez, contêm vários núcleos.

III. FIBRAS AFERENTES E EFERENTES

Existem inúmeras vias aferentes e eferentes associadas ao hipotálamo, as quais servem para interligar o hipotálamo com a estruturas do sistema límbico, hipófise, medula espinal, tronco encefálico e áreas corticais. A maioria dos tratos é recíproca, proporcionando circuitos de informação que medeiam as complexas funções do hipotálamo e do sistema límbico. Duas vias principais transportam a maioria dessas informações do/para o hipotálamo: o **feixe prosencefálico medial** e o **fascículo longitudinal posterior**. O feixe prosencefálico medial é um grande feixe de fibras que passa pelo hipotálamo lateral, deslocando-se rostral e caudalmente. O feixe prosencefálico traz informações para o hipotálamo de estruturas do cérebro (incluindo o estriado ventral) e da **formação reticular** do mesencéfalo e da ponte rostral e envia fibras eferentes hipotalâmicas para essas mesmas áreas. O fascículo longitudinal posterior transporta informações entre o hipotálamo e a **formação reticular** do mesencéfalo e da ponte rostral. É importante notar que lesões das vias hipotalâmicas

Tabela 19.1
Diferentes funções das áreas rostral, intermédia e posterior das zonas medial e lateral do hipotálamo

Zona medial		
Área rostral	**Área intermédia**	**Área posterior**
Núcleos pré-óptico e anterior: • Perda de calor; resposta ao calor • Atividade parassimpática • Sono	Núcleos dorsomediais: • Comportamento emocional • Atuação nos ritmos circadianos	Núcleo posterior: • Ganho/conservação de calor; resposta ao frio • Atividade simpática • Nível de alerta/vigília
	Núcleos ventromediais: • Inibição do comer e beber • Saciedade	
Núcleo supraquiasmático: • Ritmos circadianos • Secreta hormônios liberadores/inibidores	Núcleos arqueados: • Secretam hormônios liberadores/inibidores	Núcleos mamilares: • Consolidação da memória
Núcleos supraópticos: • Secretam hormônios (oxitocina e vasopressina/ hormônio antidiurético)		
Núcleos paraventriculares: • Células magnocelulares – secretam hormônios (oxitocina, vasopressina) • Células parvocelulares – secretam hormônios liberadores		
Zona lateral		
Área rostral	**Área intermédia**	**Área posterior**
Núcleos laterais (difusos): • Atividade parassimpática	Iniciam o comer e beber	

específicas não são comuns, e a maioria das disfunções hipotalâmicas resulta de lesões no hipotálamo propriamente dito ou em estruturas ou áreas do cérebro com as quais ele se conecta. No entanto, uma discussão das principais vias é útil na compreensão dos tipos de informações que chegam ao hipotálamo e dos alvos que recebem projeções do hipotálamo. O entendimento desses *inputs* e *outputs* facilitará a compreensão da função do hipotálamo.

A. Conexões aferentes

Os *inputs* aferentes para o hipotálamo fornecem informação sensorial, bem como informação das estruturas límbicas, do tálamo e do córtex.

1. **Informações somática geral**, **visceral e gustativa:** Essas informações vêm da medula espinal e do tronco encefálico e alcançam o hipotálamo por meio de ramos colaterais de vias sensoriais ascendentes (lemnisco medial, sistema anterolateral) e do trato solitário, muitas vezes com retransmissão pela formação reticular (Fig. 19.5).

2. **Aferências límbicas:** Vêm sobretudo do **hipocampo** e da **amígdala**. O **fórnice** é o principal trato de fibras que liga o hipocampo ao hipotálamo. As informações aferentes transportadas pelo fórnice terminam nos corpos mamilares. A amígdala envia fibras aferentes para o hipotálamo via fibras da **estria terminal** e **amigdalofugais ventrais**, sendo que as últimas passam sob o núcleo lenticular (parte dos gânglios da base) para entrar no hipotálamo.

3. **Informações olfatórias:** Alcançam o hipotálamo via **feixe prosencefálico medial**.

4. **Fibras córtico-hipotalâmicas:** Do lobo frontal, essas fibras vão diretamente para o hipotálamo e terminam sobretudo na área lateral.

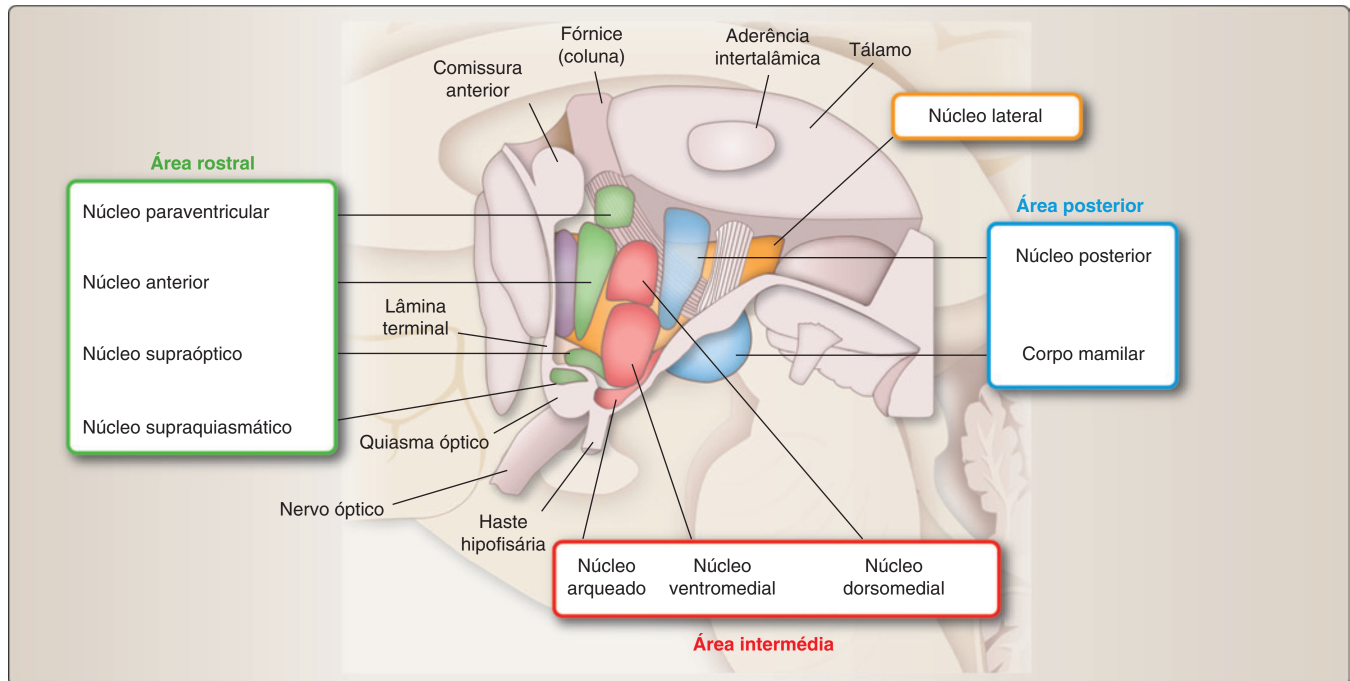


Figura 19.4
Visão geral dos núcleos do hipotálamo.

5. **Fibras tálamo-hipotalâmicas:** Emergem do núcleo DM e terminam, como as fibras do córtex, principalmente na área lateral.

6. **Fibras retino-hipotalâmicas:** Emergem diretamente da retina ou como colaterais de fibras no trato óptico e termina no **núcleo supraquiasmático** (**NSQ**).

B. Conexões eferentes

A maioria das estruturas que se projeta para o hipotálamo recebe dele uma projeção recíproca de volta. Para maior clareza, agrupam-se as fibras eferentes hipotalâmicas naquelas que descendem para o tronco encefálico e a medula espinal e naquelas que sobem para o cérebro (Fig. 19.6). Conexões recíprocas com o **hipocampo** e com a **amígdala** possibilitam que o hipotálamo influencie a função do sistema límbico. As fibras que se projetam diretamente para o córtex fazem parte das conexões recíprocas com estruturas corticais.

1. **Fibras descendentes para o tronco encefálico e para a medula espinal:** Os principais alvos dessas fibras descendentes são os núcleos motores viscerais no tronco encefálico e na medula espinal (ver a seguir). Elas emergem de muitos núcleos hipotalâmicos diferentes e descendem no **feixe prosencefálico medial** e no **fascículo longitudinal posterior** para a **substância cinzenta periaquedutal** (**SCP**) e para a **formação reticular** do mesencéfalo e da ponte rostral. Em seguida, passam pela região anterolateral do bulbo e pela área lateral da medula espinal. Essas fibras terminam nos **núcleos parassimpáticos** do tronco encefálico e da medula sacral e nos **núcleos simpáticos** na área toracolombar da medula espinal (ver a seguir). Outras eferências de núcleos da **área intermédia** e dos **corpos mamilares** terminam sobretudo no SCP do mesencéfalo. As informações do hipo-

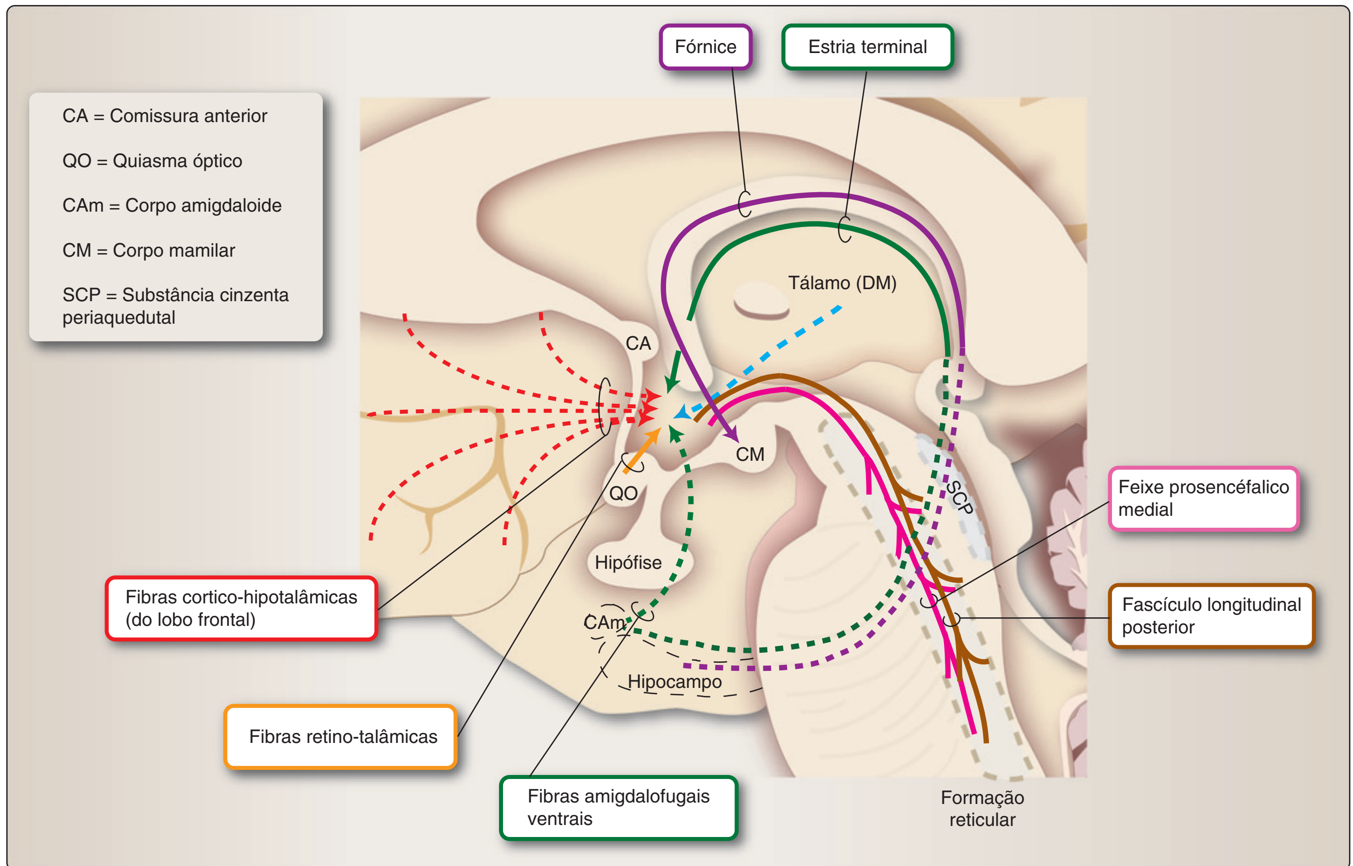


Figura 19.5
Conexões aferentes do hipotálamo. DM = núcleo dorsomedial.

tálamo também atingem os gânglios da base (em particular o estriado ventral) e o cerebelo. As fibras também retransmitem na formação reticular e descendem para terminar nos núcleos motores somáticos. A soma desses complexos *outputs* permite que o hipotálamo influencie o comportamento.

2. **Fibras ascendentes para o cérebro:** As fibras ascendentes para o cérebro vêm de várias áreas do hipotálamo. O **fascículo mamilotalâmico** surge nos **corpos mamilares** e termina no **núcleo anterior do tálamo**. As fibras da **zona lateral** do hipotálamo se projetam para o **núcleo DM do tálamo**.

IV. FUNÇÕES

O hipotálamo é responsável por muitas funções humanas essenciais. Pela regulação e integração das funções viscerais, endócrinas, emocionais e somáticas, diversos *outputs* são coordenados para permitir respostas comportamentais adequadas a estímulos internos e externos.

A. Regulação da função endócrina

O hipotálamo controla a função da **hipófise**. Esse controle é obtido pela conexão neural com o lobo posterior da hipófise (**neuro-hipófise**) e por uma ligação vascular com o lobo anterior da hipófise (**adeno-hipófise**).

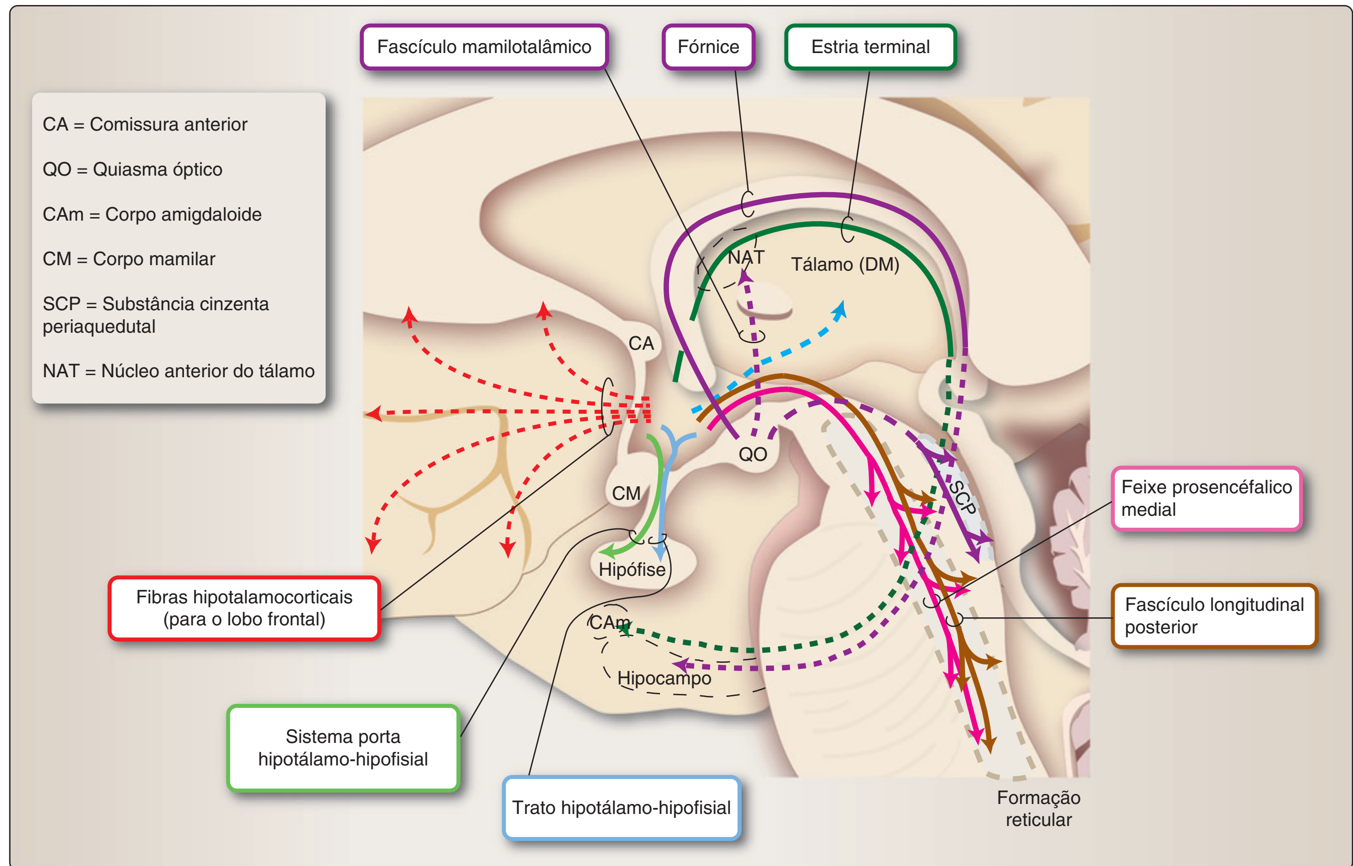


Figura 19.6
Conexões eferentes do hipotálamo. DM = núcleo dorsomedial.

1. **Controle do lobo posterior da hipófise:** Os **núcleos supraóptico** e **paraventricular** contêm grandes células neurossecretoras, conhecidas como **células magnocelulares**, que sintetizam dois hormônios peptídicos (embora uma dada célula produza apenas um dos dois): 1) a **oxitocina** provoca a contração dos músculos lisos do útero e das glândulas mamárias e é essencial para o parto e a lactação; e 2) a **vasopressina**, ou **hormônio antidiurético** (**HAD**), controla o equilíbrio hídrico pelo aumento na reabsorção de água nos rins, regulando, assim, a produção de urina. Esses dois hormônios são, então, transportados pelo **trato hipotálamo-hipofisial**, que consiste em axônios que surgem dos núcleos supraóptico e paraventricular e terminam na **neuro-hipófise** (Fig. 19.7). A oxitocina e o HAD são armazenados nos terminais axônicos no lobo posterior até que estímulos adequados desencadeiem potenciais de ação gatilhos que causam a liberação desses hormônios em redes capilares adjacentes, que os transportam para a circulação sistêmica.

    a. **Regulação do HAD:** A regulação da produção de HAD pelo hipotálamo se dá por mudanças na osmolaridade plasmática. Um aumento da osmolaridade causa síntese aumentada no hipotálamo e liberação aumentada na neuro-hipófise, enquanto uma redução causa redução na síntese e na liberação.

    b. **Regulação da oxitocina:** A oxitocina é liberada tonicamente em níveis muito baixos. O aumento da produção de oxitocina pelo hi-

potálamo decorre de estímulos como a sucção da mama, relação sexual e níveis aumentados de estrogênio (ver Fig. 19.7).

2. **Controle do lobo anterior da hipófise:** A adeno-hipófise é controlada por **hormônios** hipotalâmicos **estimuladores** ou **inibidores** da estimulação específicos, os quais chegam à hipófise pelo sistema porta hipotálamo-hipofisial. A estimulação da adeno-hipófise pelos hormônios hipotalâmicos estimulantes resulta em síntese e secreção de hormônios tróficos específicos. Esses hormônios tróficos podem, então, estimular as glândulas endócrinas periféricas a sintetizar e secretar seus hormônios. Todo esse sistema é regulado por diversos mecanismos de *feedback*. Dois hormônios tróficos agem nos tecidos periféricos, em vez de nas glândulas endócrinas. Nesses casos, a regulação da secreção pela adeno-hipófise é feita diretamente pelo hipotálamo por meio de hormônios inibidores.

   A relação entre os hormônios hipotalâmicos e hipofisiais está resumida na Figura 19.8.

   a. **O sistema porta hipotálamo-hipofisial:** A artéria hipofisária forma um plexo capilar na eminência mediana em que os hormônios hipotalâmicos são liberados. Desse local, os hormônios são transportados por veias-porta para um plexo capilar secundário no lobo anterior da hipófise, onde são, então, liberados para atuar sobre as células da adeno-hipófise. Os hormônios tróficos produzidos pela adeno-hipófise são secretados no plexo capilar secundário. Esse arranjo dos vasos sanguíneos (artéria-capilar-veia-capilar) é conhecido como **sistema porta**. Os hormônios

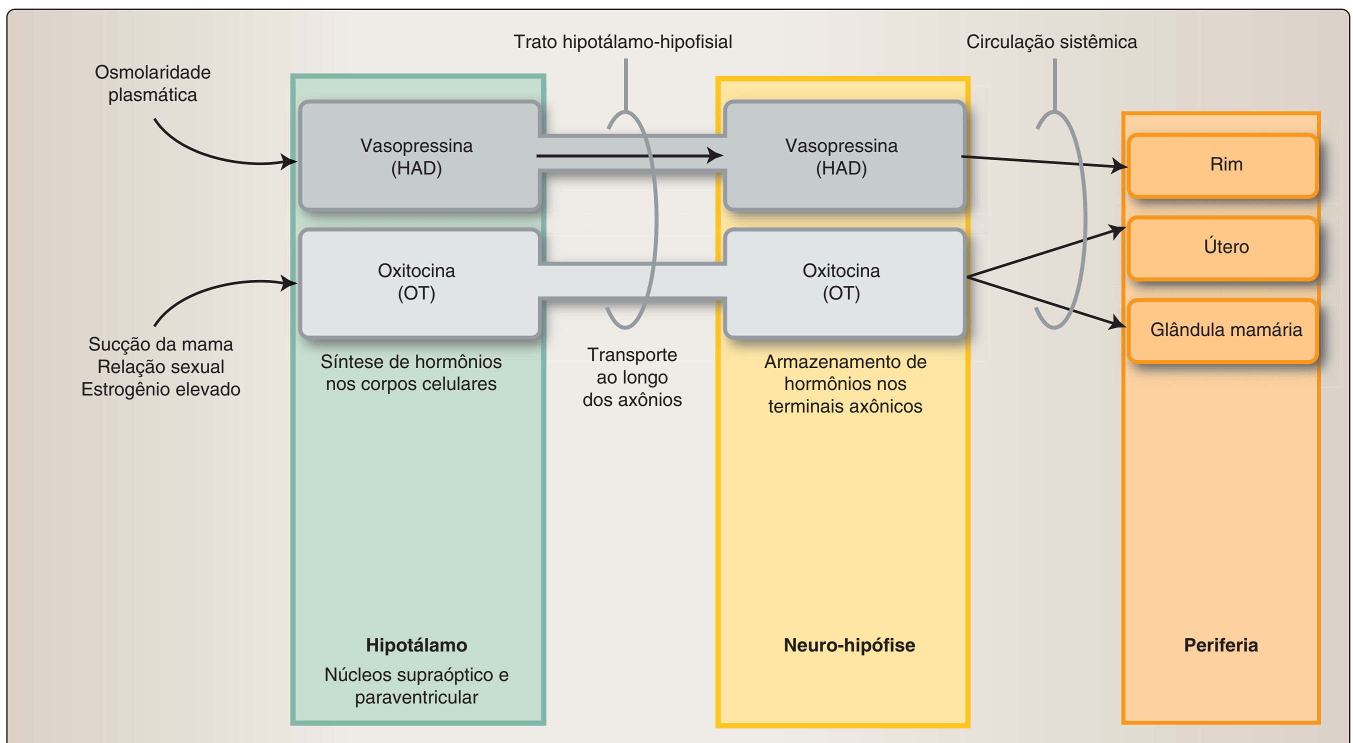


Figura 19.7
Regulação da função endócrina na neuro-hipófise.

hipofisiais entram na circulação sistêmica pelas veias hipofisárias e estimulam as glândulas endócrinas ou tecidos-alvo (Fig. 19.9).

b. Regulação dos hormônios hipotalâmicos e hipofisiais: O hipotálamo é influenciado por estímulos internos e externos por meio de *inputs* do córtex, do sistema límbico, do estriado ventral, do tronco encefálico e da medula espinal. É por essa via que estresse, medo ou estímulos físicos, por exemplo, podem ativar o sistema endócrino.

Sistemas de *feedback* regulam a função endócrina, resultando em equilíbrio hormonal ou homeostase. Os hormônios produzidos pelas glândulas endócrinas fazem *feedback* em diversos níveis para regular sua própria produção. Isso se dá por **alças longas de *feedback*** com a adeno-hipófise, com o hipotálamo e com estruturas do cérebro (p. ex., hipocampo, córtex pré-frontal). Conforme os níveis de hormônio no plasma se elevam, a produção e a secreção em todos os níveis são inibidas; à medida que os níveis hormonais no plasma caem, a produção e a secreção aumentam. Além disso, os hormônios hipofisiais fazem *feedback* com o hipotálamo diretamente por **alças curtas de *feedback***.

A produção dos hormônios hipofisiais que agem diretamente sobre os tecidos-alvo (hormônio do crescimento [GH] e prolactina [PRL]) é regulada por um equilíbrio entre os hormônios estimulantes e inibidores do hipotálamo (ver Fig. 19.8).

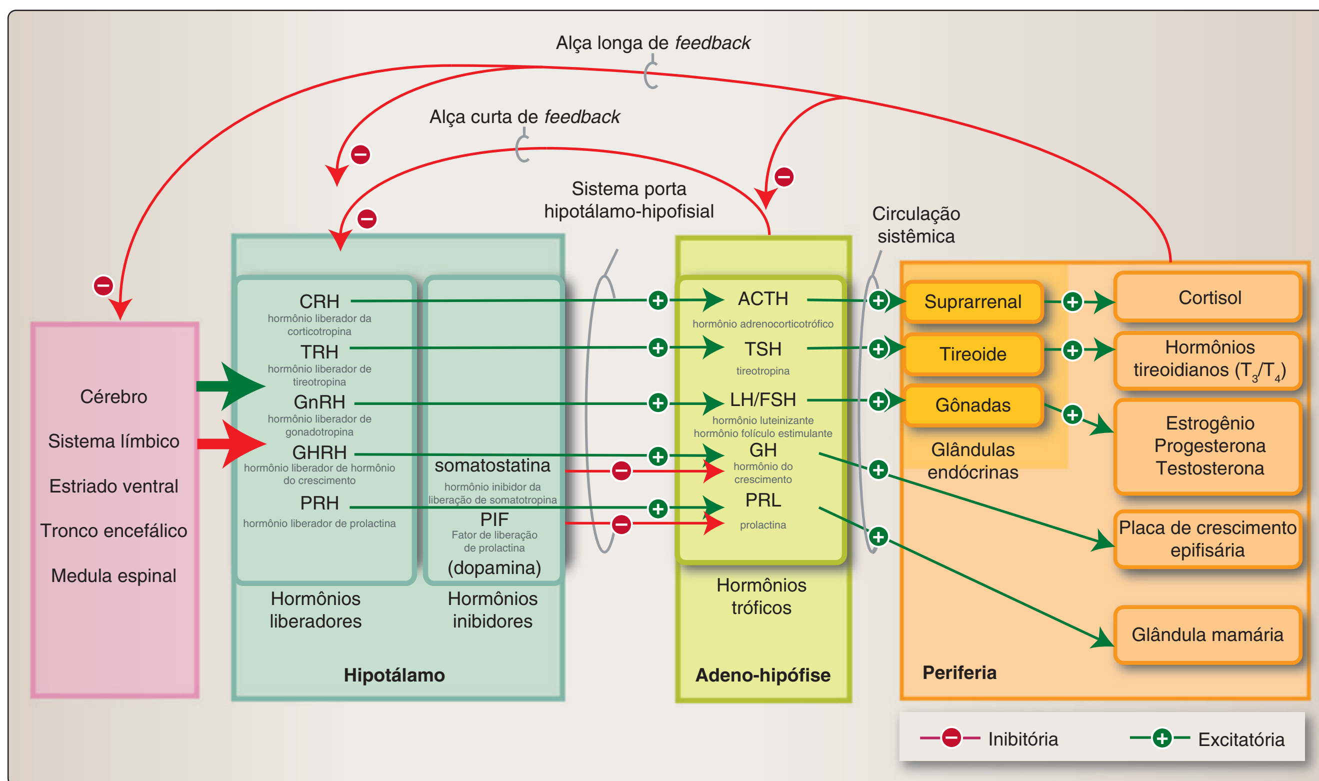


Figura 19.8
Regulação da função endócrina pelo hipotálamo e pela adeno-hipófise.

O núcleo hipotalâmico específico responsável pela síntese e secreção de cada um dos hormônios liberadores/inibidores não é plenamente conhecido. A Figura 19.8 resume o que se sabe até o momento a respeito dos hormônios hipotalâmicos estimulantes e inibidores e suas ações.

B. Regulação da função visceral

O sistema nervoso visceral é regulado pelo hipotálamo, que envia fibras eferentes para os neurônios parassimpáticos do tronco encefálico, os quais

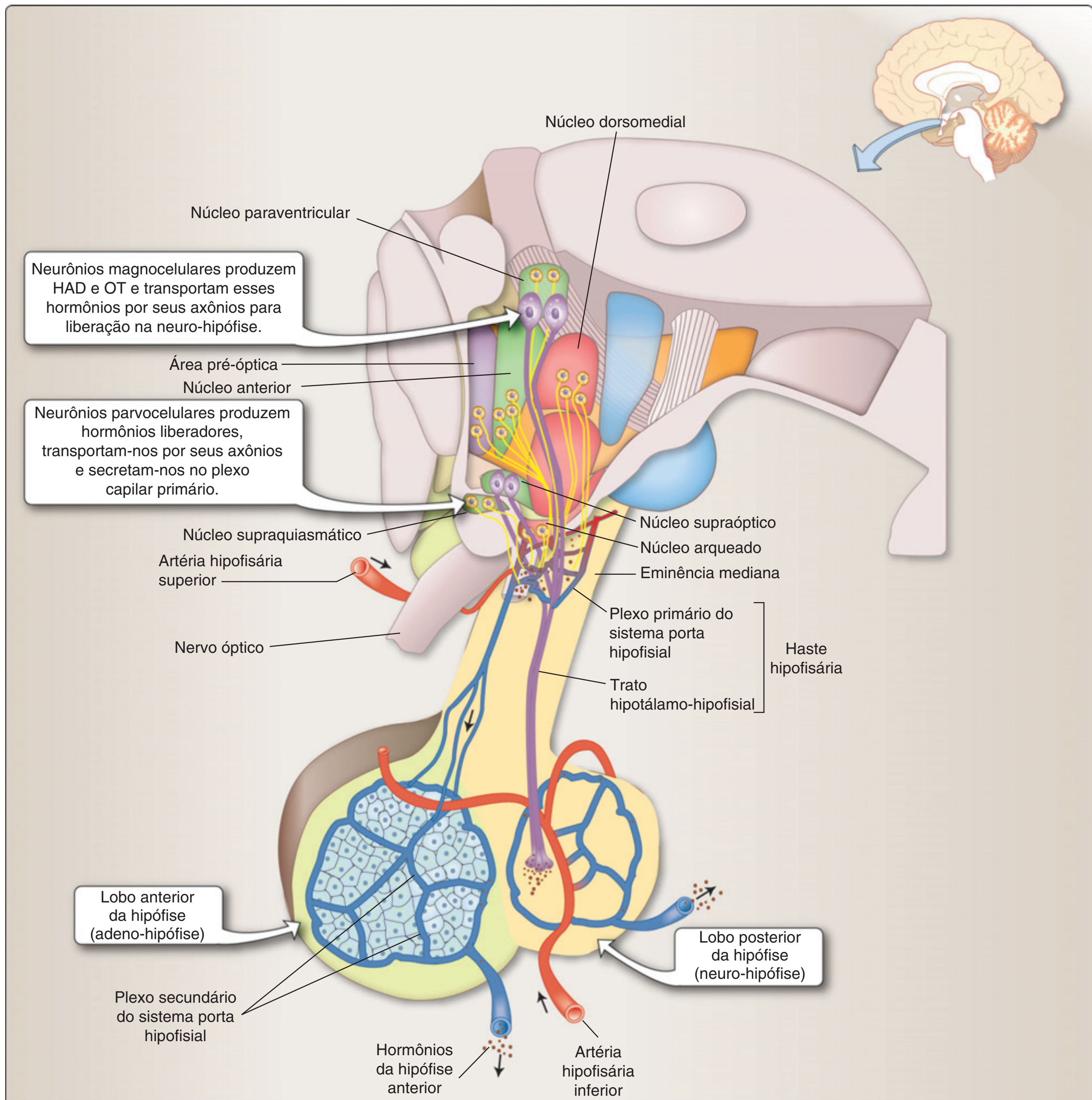


Figura 19.9
Sistema hipotálamo-hipofisial para a regulação da função endócrina. HAD = vasopressina; OT = oxitocina.

se deslocam com os nervos cranianos III, VII, IX e X, bem como com neurônios parassimpáticos (S2-S4) e simpáticos (T1-L2) no corno lateral da medula espinal (Fig. 19.10). O sistema nervoso visceral é discutido em detalhes no Capítulo 4, "Visão Geral do Sistema Nervoso Visceral".

C. Regulação das funções homeostáticas

Apesar do tamanho reduzido do hipotálamo, muitos de seus núcleos têm múltiplas funções ou agem em conjunto com outros. Além disso, o hipotálamo é importante para interconectar e regular as funções dos sistemas visceral, endócrino e límbico. Portanto, é difícil atribuir determinada função homeostática a um núcleo específico. Ao contrário, o que se vê após uma lesão do hipotálamo são padrões de resposta. Ou seja, para a maioria das funções homeostáticas complexas, a regulação ocorre pela ativação das áreas rostrais *versus* posteriores ou áreas mediais *versus* laterais, com uma área contrabalançeando ou opondo-se aos efeitos da outra. Na discussão das funções homeostáticas a seguir, geralmente refere-se a áreas rostral, posterior, medial ou lateral do hipotálamo (como definido previamente) em vez de núcleos específicos. Nos poucos casos em que existem informações mais específicas, referem-se a núcleos específicos pelo nome.

Antigos conceitos do hipotálamo, baseados sobretudo em estudos de lesões, costumam se referir a "centros" que controlam funções específicas. Hoje em dia, sabe-se que o conceito de "centro" é demasiado simplista. A compreensão atual é que deve haver uma "complexa integração de sinais complexos para mediar funções complexas". Isso é discutido com algum detalhe apenas em relação a regulação da ingestão alimentar e saciedade, mas é importante perceber que isso se aplica a todas as funções homeostáticas do hipotálamo discutidas a seguir.

Deve-se colocar que, para que sejam observados déficits importantes na função do hipotálamo, costumam ser necessárias lesões bilaterais.

1. **Regulação da temperatura:** A manutenção da temperatura corporal dentro de limites estreitos é uma função homeostática essencial para a sobrevivência. A área rostral do hipotálamo contém neurônios sensíveis à temperatura que respondem a informações da periferia (pele, ambiente) e do centro do corpo (temperatura do sangue). Se a temperatura corporal sobe, os mecanismos de perda de calor da região rostral são ativados, os quais incluem sudorese, vasodilatação cutânea e diminuição na taxa metabólica. Além disso, toma-se consciência da mudança de temperatura e inicia-se um comportamento apropriado, como tirar uma blusa ou beber algo gelado.

   a. **Lesões:** Uma lesão na área rostral resultará em alteração nesses mecanismos de perda de calor, levando a **hipertermia** em um ambiente quente ou se a taxa metabólica estiver elevada. Inversamente, se a temperatura do corpo diminui, os sensores de temperatura no hipotálamo rostral estimulam os mecanismos de ganho/conservação de calor na área posterior, os quais incluem tremor, vasoconstrição cutânea e aumento na taxa metabólica. Uma lesão na área posterior do hipotálamo resultará em **hipotermia** em um ambiente frio ou se a taxa metabólica estiver baixa. Curiosamente, uma lesão bilateral extensa na área posterior pode resultar em **poiquilotermia**, na qual a temperatura do corpo não pode ser regulada e varia de acordo com o ambiente externo (como nos lagartos). Isso se deve à perda dos mecanismos de ganho de calor da região posterior e das fibras descendentes da área rostral relacionadas à "perda de calor" que passam pela área posterior (Fig. 19.11).

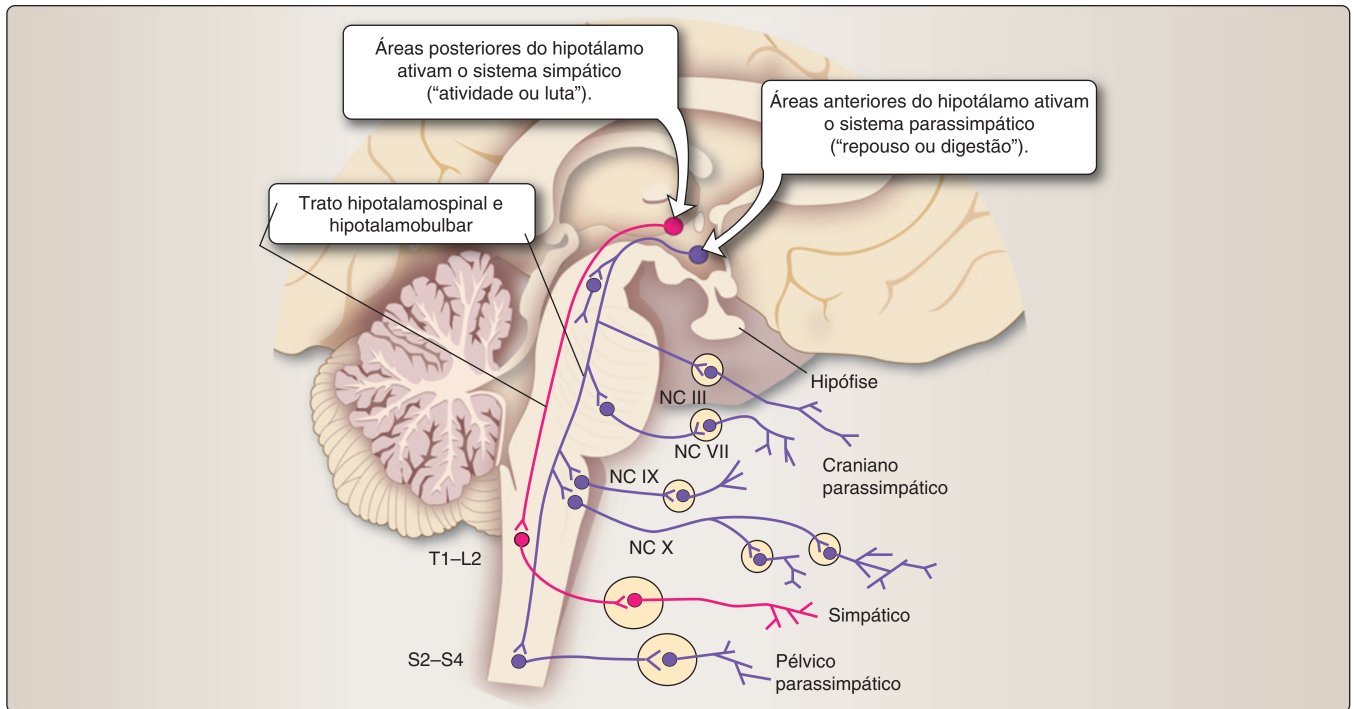


Figura 19.10
Regulação da função autonômica pelo hipotálamo. NC = nervo craniano.

b. **Glândulas sudoríparas:** Pode parecer um pouco paradoxal que as glândulas sudoríparas sejam inervadas por fibras nervosas simpáticas, mas a sudorese é iniciada pela ativação da área rostral do hipotálamo, que medeia as respostas parassimpáticas. Foi sugerido que, apesar da inervação das glândulas sudoríparas, a sudorese pode ser vista como uma função consistente com a atividade parassimpática, já que resfria o corpo. De acordo com essa ideia, tanto as fibras nervosas simpáticas que inervam a maioria das glândulas sudoríparas como as fibras nervosas parassimpáticas que inervam as vísceras liberam acetilcolina.

2. **Regulação da ingestão alimentar:** A regulação da alimentação envolve uma rede de núcleos que recebem e integram múltiplos sinais periféricos anorexígenos ou orexígenos, os quais incluem nutrientes circulantes, como a glicose e os ácidos graxos, hormônios como a leptina e a grelina, sinais do intestino via aferentes vagais e estímulos psicológicos. Em geral, a ingestão de alimentos é regulada por um equilíbrio na atividade entre as zonas medial e lateral do hipotálamo.

   Os núcleos hipotalâmicos envolvidos na alimentação enviam projeções para áreas do sistema límbico, incluindo o circuito de recompensa do sistema mesolímbico (ver Capítulo 20, “Visão Geral do Sistema Límbico”), que medeia o controle hedônico da alimentação. Por fim, os *inputs* do NSQ regulam o padrão circadiano da ingestão de alimentos.

   a. **Hipotálamo lateral:** O **hipotálamo lateral** tem sido considerado o **centro da “fome”** ou **“da alimentação”** (Fig. 19.12). Sua estimulação aumenta a ingestão de alimentos e líquidos, enquanto uma lesão na área lateral resulta em anorexia.

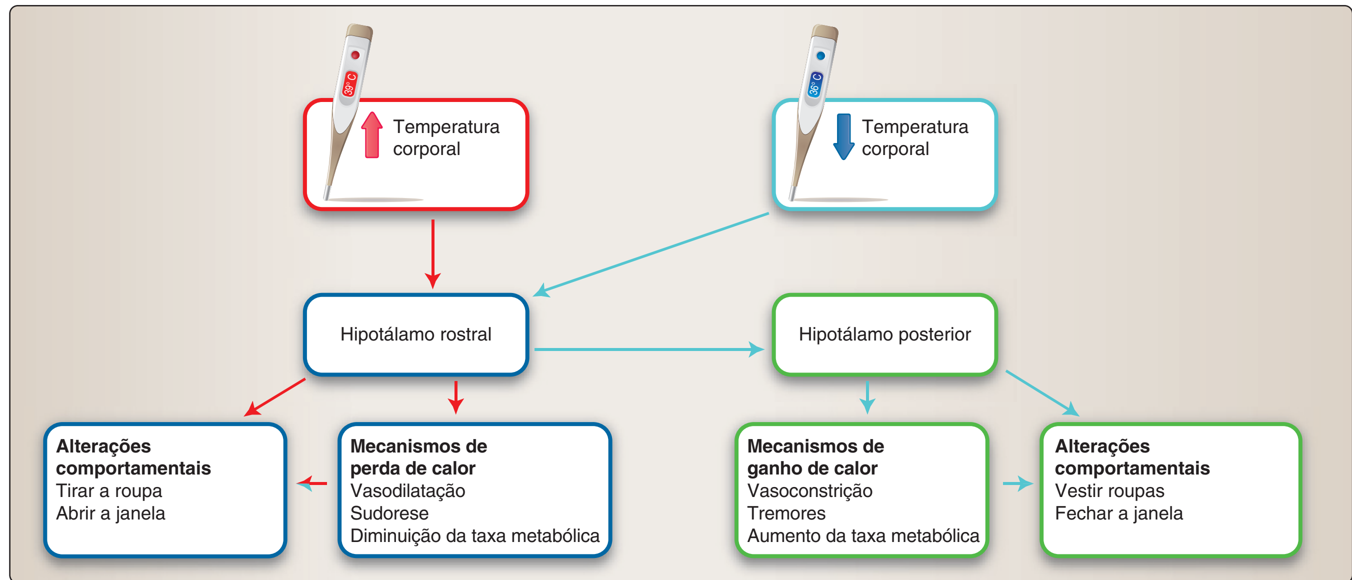


Figura 19.11
Regulação da temperatura pelo hipotálamo.

b. **Hipotálamo ventromedial:** Em contraste, a **área ventromedial** tem sido chamada de **"centro da saciedade"**. A estimulação da área ventromedial inibe a alimentação. Lesões nessa região não só estimulam a ingestão de alimentos como também diminuem a atividade física e alteram o metabolismo, ambos contribuindo para o ganho de peso. Além disso, mostrou-se que o núcleo arqueado integra os *inputs* relacionados ao balanço energético. Os neurônios da porção lateral do núcleo arqueado medeiam, por exemplo, os sinais anorexígenos da leptina e da glicose, que reduzem a ingestão de alimentos e aumentam o *output* de energia. Em contraste, os núcleos da porção média do núcleo arqueado são inibidos por sinais anorexígenos como a leptina e a glicose e medeiam os efeitos orexígenos da grelina e outros sinais. O núcleo paraventricular atua na mediação de sinais anorexígenos e obesígenos do núcleo arqueado e de outros núcleos do hipotálamo e secreta hormônios como o liberador da corticotropina, que, como a leptina, reduz a ingestão de alimentos e aumenta o metabolismo energético. O peptídeo colecistoquinina, que é liberado pelo trato digestório durante uma refeição e pelo encéfalo, também atua na inibição da alimentação e pode contribuir para a saciedade. Em contrapartida, os grupos de neurônios do hipotálamo lateral secretam orexinas, as quais promovem a alimentação.

3. **Regulação do balanço hídrico:** A regulação do balanço hídrico envolve mecanismos neurais e hormonais. A estimulação de áreas no **hipotálamo lateral** e de **osmorreceptores** na **área rostral** induzem a **ingestão de líquidos**, e os núcleos nessas áreas podem ser considerados **"centros de sede"**, enquanto as lesões no hipotálamo lateral diminuem o consumo de água. A regulação hormonal ocorre por neurônios especializados sensíveis à osmolaridade da região rostral do hipotálamo que monitora a osmolaridade do sangue. Os *outputs* desses neurônios influenciam a liberação de **HAD** dos núcleos supraóptico e paraventricular, os quais, por sua vez, influenciam a reabsorção de água pelo rim e a produção de urina.

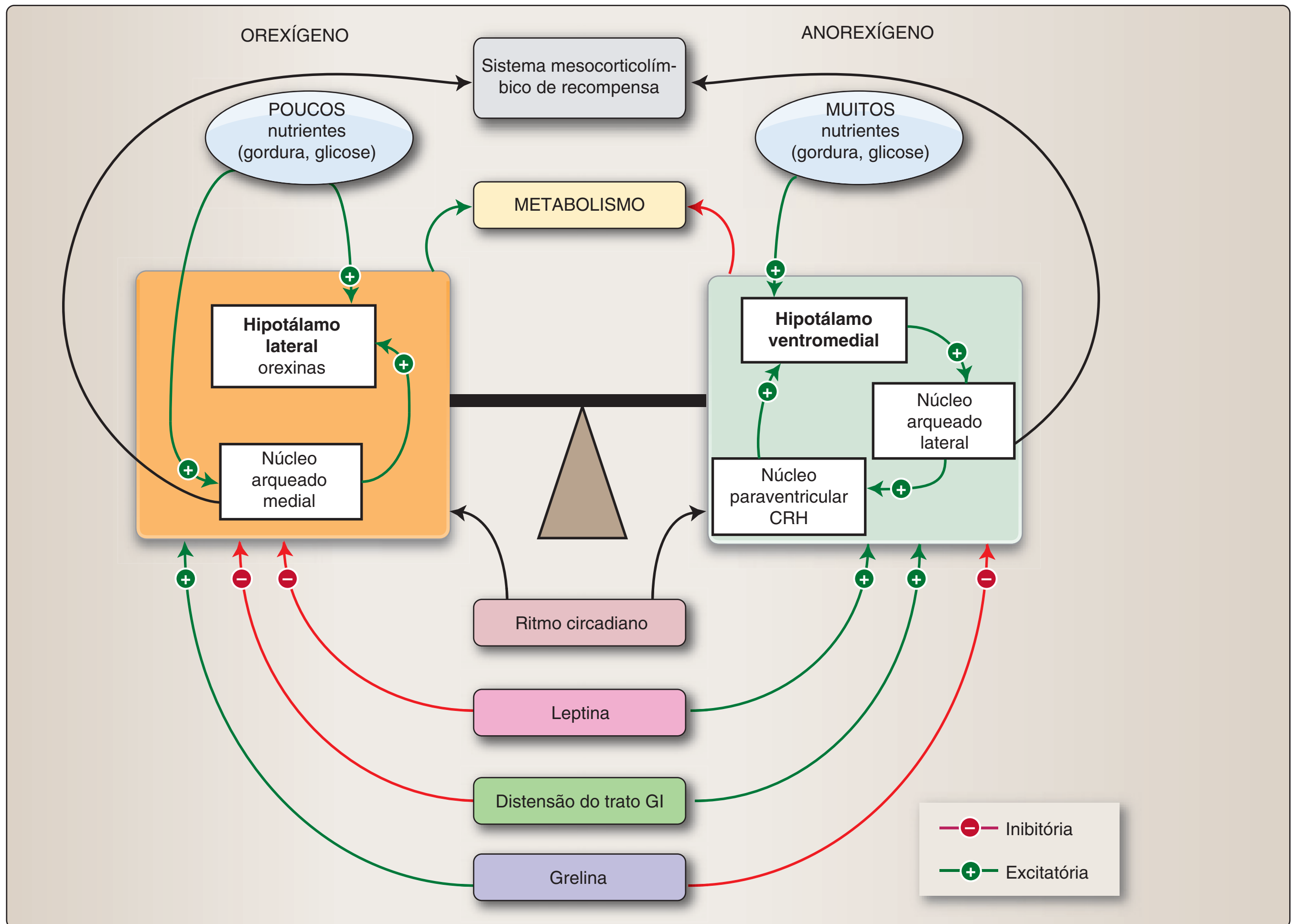


Figura 19.12
Regulação da alimentação e saciedade pelo hipotálamo. CRH = hormônio liberador de corticotropina; GI = gastrintestinal.

D. Regulação dos ritmos circadianos e dos ciclos de sono-vigília

Similarmente à regulação da atividade visceral e da temperatura corporal, a regulação do sono é mediada por ações contrárias das áreas rostral e posterior/lateral do hipotálamo.

1. **Ritmos circadianos:** O **NSQ** da região rostral do hipotálamo funciona como um **"relógio mestre"**, controlando ritmos circadianos fisiológicos e comportamentais, os quais incluem o ciclo sono-vigília, a secreção hormonal e a termorregulação. Os neurônios do NSQ têm um ritmo de aproximadamente 24 horas de atividade elétrica, mesmo na ausência de estímulos ambientais. Sobrepondo-se a esse ritmo intrínseco, a atividade do NSQ é regulada por sinais ambientais e é conduzida pelo ciclo de 24 horas de luminosidade-escuridão. Essa condução depende de *inputs* de luz da retina (**trato retino-hipotalâmico**), bem como da secreção de **melatonina**, que é secretada pela glândula pineal em um padrão circadiano. Os níveis elevados secretados durante a noite e aqueles baixos secretados durante o dia são importantes na regulação do sono e de outras atividades cíclicas corporais. A secreção de melatonina é controlada pelo NSQ por meio de projeções para o sistema nervoso visceral e, em contrapartida, por uma projeção

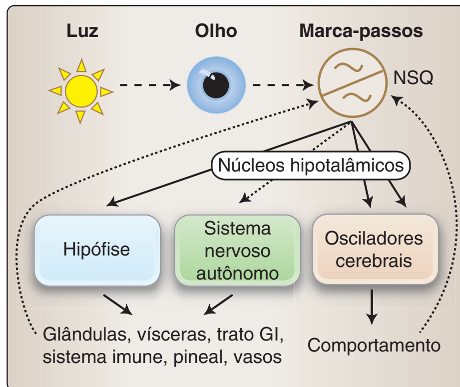


Figura 19.13
Regulação do ritmo circadiano pelo hipotálamo. NSQ = núcleo supraquiasmático; GI = gastrintestinal.

simpática para a glândula pineal a partir do gânglio cervical superior. Curiosamente, a melatonina sinaliza tanto a hora do dia (uma função de **"relógio"**) quanto a época do ano (uma função de **"calendário"**) para todos os tecidos do corpo. Os neurônios do NSQ enviam projeções via núcleos do hipotálamo que influenciam a atividade circadiana de secreção endócrina, a função visceral, a alimentação, a regulação da temperatura e o comportamento (Fig. 19.13).

2. **Ciclo sono-vigília:** Além da regulação dos ritmos circadianos, o hipotálamo é fundamental na regulação do sono e da vigília. O sistema de controle do sono no hipotálamo interage com o marca-passo circadiano do NSQ e está intimamente integrado com os sistemas homeostáticos. Por exemplo, a privação do sono altera a liberação hormonal, aumenta a temperatura do corpo e estimula o apetite. A área rostral do hipotálamo, em particular a área pré-óptica, é importante para a geração de sono de ondas lentas (sono profundo, não REM); as lesões da área rostral são conhecidas por produzir insônia em animais e seres humanos. Em contraste, a área posterior do hipotálamo é importante na vigília, e as lesões nesse local produzem estados que variam da sonolência ao coma. A histamina parece ser um importante neurotransmissor "promotor do sono", e lesões no hipotálamo posterior podem produzir seus efeitos pela inativação de determinados subconjuntos de neurônios histaminérgicos. Curiosamente, as orexinas podem influenciar no sono, além de exercer efeitos na ingestão de alimentos. Estudos sugerem que déficits no neurotransmissor orexina no hipotálamo lateral podem ter um papel na **narcolepsia**. A narcolepsia é um distúrbio crônico do sono, ou dissonia, caracterizado por sonolência diurna excessiva, no qual a pessoa experimenta fadiga extrema e pode adormecer em horários impróprios, como no trabalho ou na escola. Outro problema que alguns narcolépticos expe-

APLICAÇÃO CLÍNICA 19.1
Danos ao hipotálamo

Normalmente, para que ocorram déficits visíveis após lesões do hipotálamo, estas devem ser bilaterais. As lesões unilaterais podem não ser visíveis ou podem envolver apenas alterações mínimas.

O dano ao hipotálamo pode resultar em distúrbios neuroendócrinos, disfunção autonômica e/ou distúrbios nas funções homeostáticas, incluindo regulação da temperatura, balanço hídrico, regulação do peso corporal, ciclos de sono-vigília e comportamento emocional. É importante ressaltar que raramente ocorrem danos por acidentes vasculares. Os tumores são a causa mais prevalente de disfunção hipotalâmica, já que podem exercer pressão sobre diversos núcleos hipotalâmicos. Com a expansão, os tumores de hipófise também podem pressionar o quiasma óptico, resultando em hemianopsia bitemporal. Outras fontes de pressão capazes de afetar a função hipotalâmica incluem os aneurismas no círculo arterial do cérebro e o aumento da pressão intracraniana. Uma fratura na base do crânio afetando o trato hipotálamo-hipofisial pode resultar em diabetes insípido (incapacidade de regular o equilíbrio de água). Por fim, agentes infecciosos ou tóxicos podem afetar o hipotálamo e alterar sua função de várias maneiras.

APLICAÇÃO CLÍNICA 19.2
Melatonina

A melatonina tem um importante efeito na indução do sono. Em parte, esse efeito decorre da inibição de um mecanismo circadiano gerador de vigília no núcleo supraquiasmático (NSQ); também diminui a temperatura corporal central como consequência da vasodilatação periférica. Assim, as lesões na área rostral do hipotálamo que incluem o NSQ resultam em distúrbios do sono, incluindo a fragmentação do sono e da vigília ou insônia. É importante ressaltar que a área posterior do hipotálamo tem influências opostas no sono, já que as lesões na área posterior prejudicam a vigília, resultando em sonolência ou, em condições extremas, em coma.

Além de seus efeitos na indução do sono, a melatonina é também conhecida por atuar na fase de mudança do relógio circadiano. Quando administrada durante a noite ou no fim da tarde, a melatonina avança fases do relógio circadiano. Em contraste, a melatonina atrasa o ritmo circadiano quando administrada na segunda metade da noite ou na parte inicial da manhã.

rimentam é a cataplexia, uma fraqueza muscular súbita, muitas vezes provocada por fortes emoções. Essa fraqueza pode variar de um leve enfraquecimento dos músculos faciais a queda da mandíbula ou da cabeça, fraqueza nos joelhos ou colapso total.

V. SUPRIMENTO SANGUÍNEO

A irrigação para o hipotálamo vem de pequenas artérias que emergem do circuito arterial do cérebro (Fig. 19.14). Os ramos das artérias cerebrais anteriores e comunicantes anteriores irrigam as áreas rostrais do hipotálamo, e os ramos das artérias cerebrais posteriores e comunicantes posteriores suprem as áreas intermédia e posterior do hipotálamo.

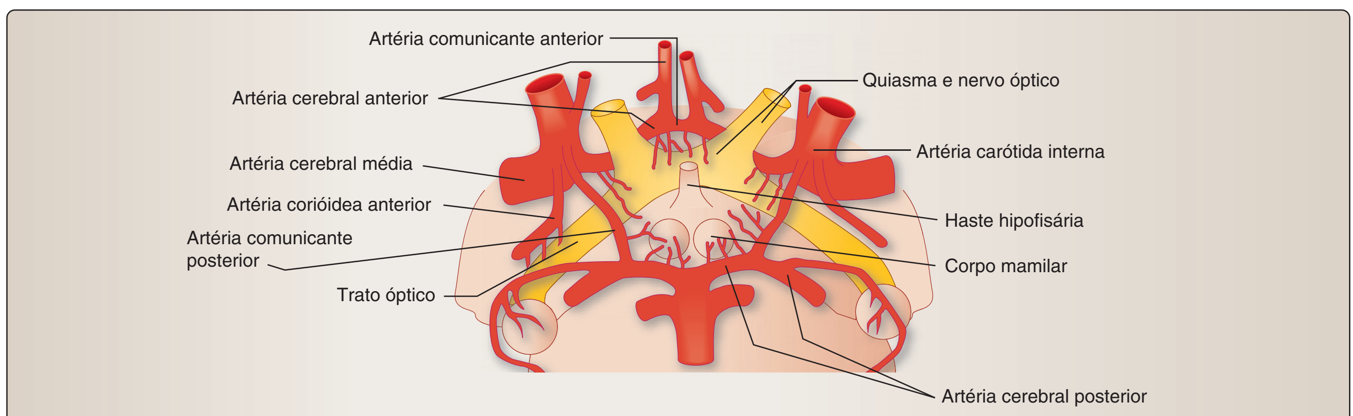


Figura 19.14
Suprimento sanguíneo ao hipotálamo. (Modificada de Haines, DE. *Neuroanatomy*: An Atlas of Structures, Sections, and Systems, 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.)

Resumo do capítulo

- O hipotálamo é o principal regulador da homeostase do organismo. É uma pequena estrutura localizada inferiormente ao tálamo e medialmente ao terceiro ventrículo.
- O hipotálamo recebe aferências dos sistemas sensoriais, do sistema límbico, do sistema olfatório, do córtex e da retina. Envia fibras eferentes para a medula espinal, para o tronco encefálico e para estruturas do prosencéfalo.
- O hipotálamo regula a função endócrina pelo sistema hipotálamo-hipofisial. Hormônios estimulantes e inibidores regulam a produção de hormônios tróficos pela adeno-hipófise, enquanto hormônios liberados pela neuro-hipófise são, na verdade, sintetizados no núcleo específico dentro do hipotálamo. O equilíbrio hormonal é mantido por *feedbacks* para o hipotálamo e para os centros superiores do encéfalo. O sistema nervoso visceral é regulado pelo hipotálamo.
- O hipotálamo regula a temperatura do corpo e pode iniciar comportamentos que irão resultar em esfriamento ou aquecimento do corpo. O consumo de alimentos e água também é regulado pelo hipotálamo, com sinais múltiplos, incluindo a concentração de nutrientes na corrente sanguínea; é coordenado pela zona lateral *versus* medial do hipotálamo para sinalizar fome/sede e saciedade. O hipotálamo também regula os ritmos circadianos pela atividade intrínseca, que é modulada por influências ambientais, como o ciclo luminosidade-escuridão e a secreção de melatonina.
- O suprimento sanguíneo ao hipotálamo vem de pequenas artérias oriundas diretamente do circuito arterial do cérebro, as quais incluem ramos das artérias cerebrais anteriores e comunicantes anteriores, bem como das artérias cerebrais e comunicantes posteriores.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

19.1 Um jovem é levado ao pronto-socorro após uma briga em uma boate. Foi esfaqueado na cabeça com uma lâmina longa. A tomografia computadorizada mostra lesão traumática na fossa média do crânio, com sangramento acentuado no hipotálamo posterior em ambos os lados. Qual é a provável consequência dessa lesão?

A. Incapacidade para regular a temperatura corporal em um ambiente frio.
B. Alterações na ingestão de alimentos, resultando em ganho de peso.
C. Perturbação do ritmo sono-vigília.
D. Déficits de memória.
E. Alterações na regulação do balanço hídrico.

Resposta correta = A. A temperatura é regulada por ações opostas das áreas rostral e posterior do hipotálamo. O mecanismo de perda de calor está na região anterior do hipotálamo, e o mecanismo de ganho/conservação de calor se localiza na área posterior. Uma lesão na área posterior resultará em incapacidade para regular a temperatura do corpo em um ambiente frio. Uma lesão posterior extensa pode resultar em perda completa da capacidade de regular a temperatura do corpo, porque incluiria não apenas o mecanismo de ganho de calor, mas também as fibras descendentes da área de perda de calor que passam pela região posterior. A regulação da ingestão de alimentos é complexa; em geral, a zona lateral medeia a alimentação, e o núcleo ventromedial, a saciedade. O ritmo de sono-vigília é regulado pelo núcleo supraquiasmático na área rostral do hipotálamo. Déficits na memória seriam decorrentes de uma lesão nos corpos mamilares. O balanço hídrico é regulado pelo hipotálamo lateral e por osmorreceptores na área rostral.

19.2 Uma mulher de 42 anos chega ao consultório médico queixando-se de sede incontrolável. Relata que bebe até 10 L de água por dia. Tem um peso adequado, um corpo atlético e não tem antecedentes familiares de diabetes ou doença cardíaca. Exames de imagem da cabeça mostram uma massa alargada na sela turca. Qual é a causa mais provável para os sintomas?

A. Lesão na adeno-hipófise.
B. Lesão no hipotálamo lateral.
C. Lesão na neuro-hipófise.
D. Lesão do hipotálamo posterior.
E. Lesão do hipotálamo rostral.

Resposta correta = C. Esses sintomas seriam típicos de um tumor na neuro-hipófise que comprometeu a função normal da hipófise. A oxitocina e a vasopressina (hormônio antidiurético [HAD]) são sintetizadas nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo e transportadas pelo trato hipotálamo-hipofisial para serem armazenadas na neuro-hipófise até sua liberação. Uma deficiência na liberação de HAD provoca diabetes insípido devido à falta de reabsorção de água pelos rins. A adeno-hipófise controla a função da tireoide, as glândulas suprarrenais e as gônadas, bem como a secreção do hormônio de crescimento e de prolactina; nenhum desses hormônios está ligado aos sintomas da paciente. A lesão poderia ser no hipotálamo, provavelmente no hipotálamo rostral, mas uma massa alargada na sela turca indica um problema com a hipófise, que encontra-se na sela turca, na fossa média do crânio.

19.3 Qual das seguintes afirmações é verdadeira com relação ao fórnice?

A. Transporta *outputs* do hipotálamo para o tronco encefálico.
B. Conecta o hipotálamo às estruturas frontais do cérebro.
C. Conecta o hipotálamo ao corpo amigdaloide.
D. Conecta o hipotálamo ao hipocampo.
E. Transporta *inputs* provenientes do tálamo para o hipotálamo.

Resposta correta = D. O fórnice transporta informações nos dois sentidos entre o hipocampo e o hipotálamo (corpos mamilares). Os *outputs* descendentes do hipotálamo para o tronco encefálico passam por dois tratos –, o feixe prosencefálico medial e o fascículo longitudinal posterior –, que trazem informações do tronco encefálico e de áreas da medula espinal, em grande parte por retransmissão pela formação reticular. As fibras tálamo-hipotalâmicas conectam o núcleo dorsomedial do tálamo ao hipotálamo. O corpo amigdaloide está ligado ao hipotálamo por dois tratos, as fibras da estria terminal e a via amigdalofugal ventral.

19.4 Qual das seguintes afirmações é verdadeira a respeito da regulação hipotalâmica do comportamento alimentar?

A. O hormônio liberador de corticotropina fornece um sinal que estimula a alimentação.
B. Os núcleos da área lateral do hipotálamo atuam na saciedade.
C. O núcleo ventromedial atua no aumento da ingestão de alimentos.
D. A leptina e a glicose inibem os neurônios da parte medial do núcleo arqueado.
E. A grelina envia sinais orexígenos que estimulam a porção lateral do núcleo arqueado.

Resposta correta = D. Os núcleos da porção média do núcleo arqueado são inibidos por sinais anorexígenos, como a leptina e a glicose, e medeiam sinais orexígenos da grelina. O hormônio liberador de corticotropina atua como a leptina na redução da ingestão de alimentos e no aumento do metabolismo energético. Os núcleos da zona lateral do hipotálamo estimulam a ingestão de alimentos, enquanto o núcleo ventromedial a inibe.

20 Visão Geral do Sistema Límbico

I. VISÃO GERAL

O termo "límbico" era usado originalmente para descrever os giros que formam um anel ou borda (*limbus,* em latim, significa "borda") na superfície medial dos hemisférios cerebrais, ao redor do corpo caloso e do tronco encefálico rostral. Hoje, usa-se o termo *sistema límbico* para descrever as áreas corticais (o **"lobo límbico"**) e as **estruturas subcorticais** localizadas sobretudo nas regiões medial e inferior dos hemisférios cerebrais (Fig. 20.1). As estruturas do sistema límbico estão interligadas entre si e ao hipotálamo. Esse sistema é extremamente antigo de uma perspectiva evolutiva; para algumas espécies nas quais o neocórtex não é muito desenvolvido, as estruturas do sistema límbico formam a maior parte do cérebro. Em suas conexões, o sistema límbico é interposto entre o hipotálamo e o neocórtex, fornecendo, assim, uma ponte entre as respostas endócrinas, viscerais, emocionais e voluntárias ao meio. Junto com o hipotálamo, o sistema límbico fornece uma base anatômica para os aspectos emocionais, impulsivos e motivacionais do comportamento.

II. ANATOMIA

Nesta visão anatômica geral do sistema límbico, discuti-se o lobo límbico, as estruturas subcorticais do sistema límbico e as grandes interconexões funcio-

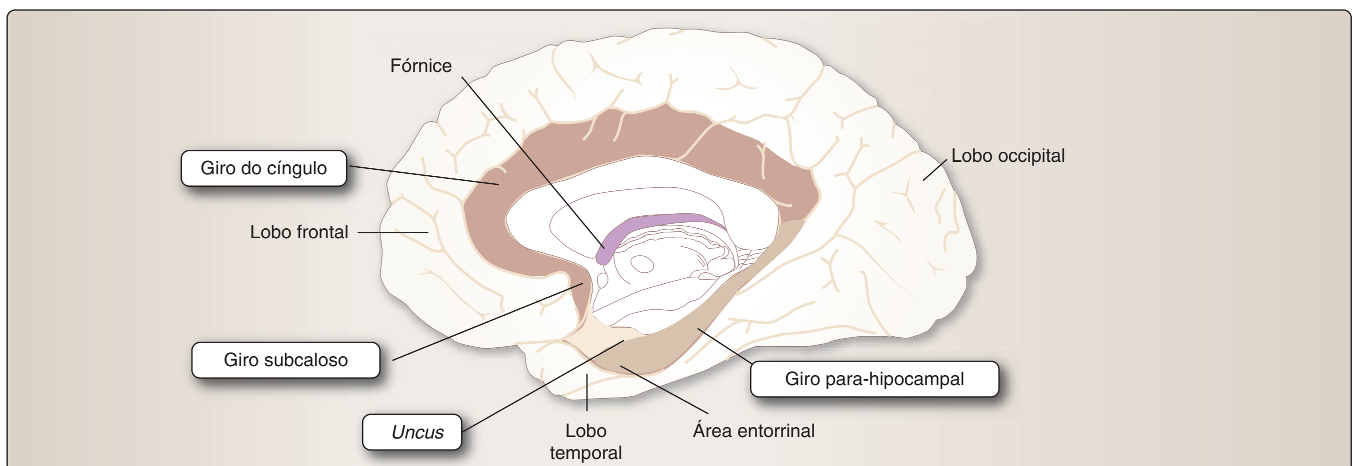


Figura 20.1
Áreas corticais do sistema límbico.

nalmente importantes das estruturas límbicas entre si e com outras estruturas do sistema nervoso central.

A. Lobo límbico

Como pode ser visto na Figura 20.1, o lobo límbico não é um lobo verdadeiro, uma vez que não é um lobo distinto do córtex cerebral, como os lobos parietal, frontal, temporal e occipital. Em vez disso, ele compreende um anel de córtex na superfície medial do cérebro, que se estende por aspectos dos lobos parietal, frontal e temporal. Consiste em **giro para-hipocampal**, **giro do cíngulo** e uma continuação do giro do cíngulo anterior e inferiormente, chamada de **giro subcaloso** (ver Fig. 20.1). Essas áreas corticais são interligadas por um feixe de fibras subcorticais chamado **cíngulo**. As principais **estruturas subcorticais** desse sistema incluem o **hipocampo** (importante na aprendizagem e na memória), a **amígdala**, ou complexo nuclear amigdaloide (importante nas emoções e nos impulsos), e os **núcleos septais** (associados aos mecanismos de recompensa). Uma tumefação no polo anteromedial do giro para-hipocampal, chamada de *uncus* (do latim, "gancho"), recobre a amígdala e o hipocampo anterior.

A parte anterior do giro para-hipocampal é conhecida como **córtex entorrinal**. O córtex entorrinal recebe *inputs* de amplas áreas de associações corticais, incluindo áreas somatossensoriais, auditivas, visuais, gustativas e pré-frontais, e tem comunicação recíproca com o hipocampo. O córtex entorrinal, por sua vez, envia projeções com informações do hipocampo de volta para as áreas de associação corticais.

B. Hipotálamo

O hipotálamo (ver Capítulo 19, "Visão Geral do Hipotálamo") é também parte funcional do sistema límbico, já que está intimamente interligado a todas as estruturas desse sistema e dá origem a eferências que transportam a informação desse sistema para alvos no prosencéfalo, no tronco encefálico e na medula espinal. Por exemplo, conexões de estruturas do sistema límbico, como a amígdala e o hipocampo, com o hipotálamo podem fornecer um mecanismo pelo qual as respostas emocionais podem influenciar na atividade visceral (p. ex., por que a ansiedade pode fazer o estômago "embrulhar" e as palmas das mãos suarem). Outras estruturas que têm conexões importantes com o sistema límbico incluem o estriado ventral, os núcleos anterior e dorsomedial do tálamo, a área tegmentar ventral (ATV), a substância cinzenta periaquedutal e o córtex pré-frontal. Além disso, o sistema olfatório tem interligações estreitas com estruturas do sistema límbico (Fig. 20.2). O olfato é discutido separadamente no Capítulo 21, "Olfato e Paladar".

C. Hipocampo

O hipocampo, ou, de modo mais amplo, a **formação do hipocampo**, é uma folha curva de córtex dobrada na superfície medial do lobo temporal que ocupa o assoalho do corno inferior ou temporal do ventrículo lateral. O nome "hipocampo" deriva do termo em latim para um monstro marinho mítico, porque se assemelha a um cavalo-marinho (Fig. 20.3). É uma estrutura relativamente grande, com cerca de 5 cm de comprimento. A formação hipocampal consiste em três partes principais: 1) o **subículo**, 2) o **hipocampo** propriamente dito, também chamado de corno de Ammon, e 3) o **giro dentado** (Fig. 20.4). O giro para-hipocampal compreende o córtex que recobre a formação do hipocampo (*para*, em latim, significa "ao lado").

O **subículo** é uma zona de transição do córtex contínua com o hipocampo de um lado e com o giro para-hipocampal do outro. O **hipocampo** propria-

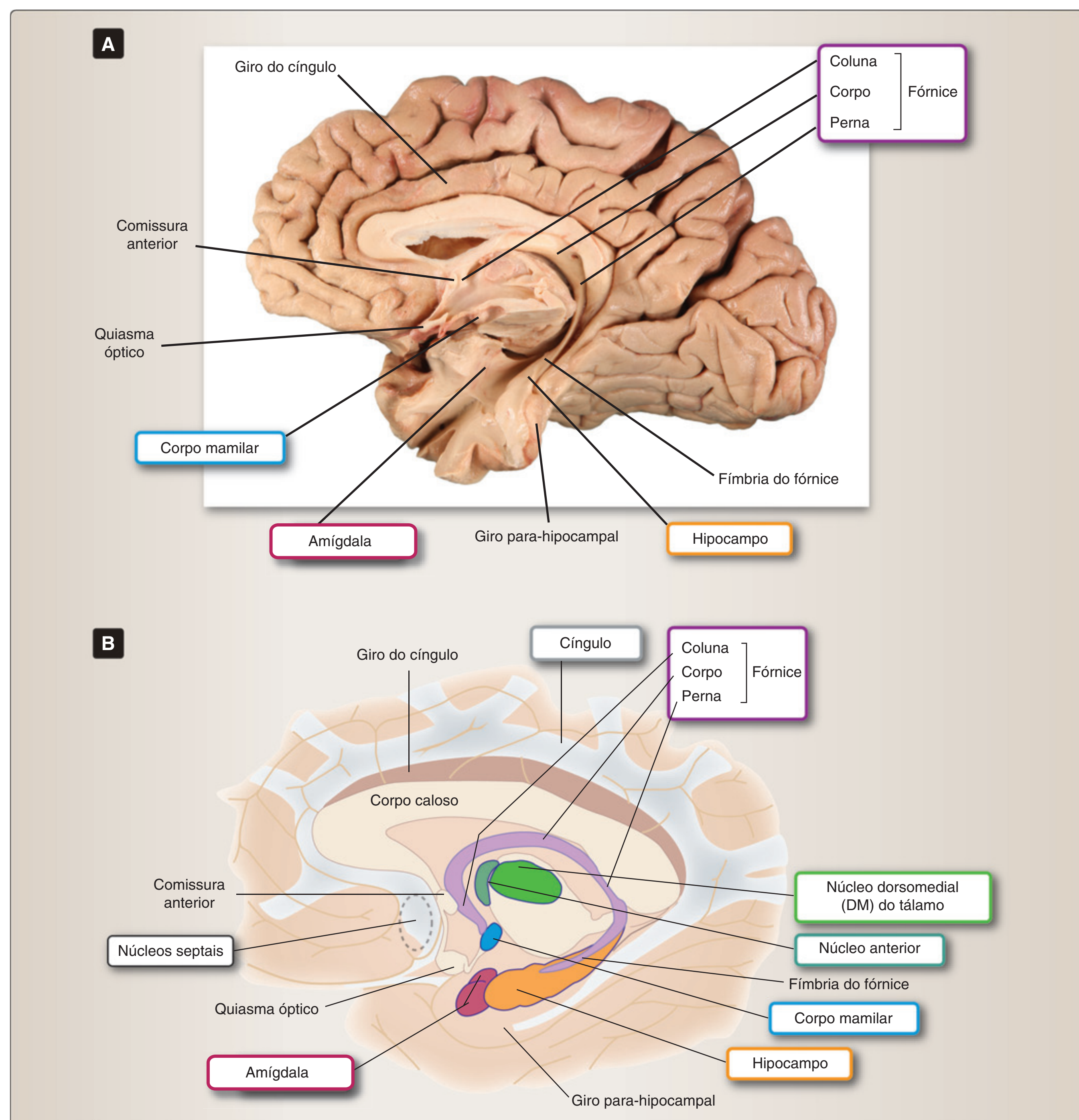


Figura 20.2
Vista hemissagital do cérebro com o corno inferior do ventrículo lateral aberto para mostrar o fórnice, o hipocampo e a amígdala e uma representação esquemática das estruturas subcorticais do sistema límbico.

mente dito consiste em substância cinzenta com uma extremidade anterior expandida. Sua superfície ventricular é recoberta com epêndima, sob a qual se encontra uma fina camada de substância branca (axônios mielinizados; o **álveo** do hipocampo) que se origina dos corpos celulares do subículo e do hipocampo propriamente dito.

Essas fibras se reúnem em um feixe conhecido como **fímbria**, a qual, na extremidade posterior do hipocampo, torna-se o **fórnice**, a mais proeminente via de *outputs* do hipocampo (observação: o fórnice também transporta fibras aferentes recíprocas). Além disso, o hipocampo propriamente dito e o subículo enviam *outputs* diretamente para o córtex entorrinal, que tem conexões recíprocas com áreas de associação disseminadas do córtex cerebral. Assim, o córtex entorrinal atua como um "porteiro" por meio do qual as informações sensoriais, cognitiva e emocional podem atingir o hipocampo, que, por sua vez, pode influenciar a função cortical. O **giro denteado** é uma faixa de substância cinzenta com entalhes parecidos com uma "dentada" que se encontra entre a fímbria e o giro para-hipocampal. Sua aparência "dentada" é causada por numerosos pequenos vasos sanguíneos resultantes de vasos no espaço subaracnoide adjacente que entram no hipocampo ao longo do seu curso e penetram no giro dentado. Em um corte coronal, o giro denteado e o hipocampo propriamente dito assumem a forma de duas letras "C" enganchadas (ver Fig. 20.4). Curiosamente, estudos mostraram que o giro dentado é uma das poucas regiões do cérebro adulto, com exceção do bulbo olfatório, em que ocorre **neurogênese** (ou seja, a geração de novos neurônios). A neurogênese ocorre nas células granulares do giro dentado. Acredita-se que as novas células geradas são totalmente funcionais e atuam na formação de novas memórias e, possivelmente, na modulação de sintomas de estresse e depressão.



Figura 20.3
O hipocampo e sua semelhança com um cavalo-marinho.

D. Amígdala

A amígdala (complexo nuclear amigdaloide) é uma estrutura em "forma de amêndoa" que se encontra profundamente ao *uncus*, ligeiramente rostral ao hipocampo (Fig. 20.5). Encontra-se enterrada no teto da extremidade anterior do corno inferior do ventrículo lateral e abriga a cauda do núcleo caudado. É constituída por uma coleção de núcleos funcional e morfologicamente diversos que podem ser divididos em três grupos principais: basilar lateral, central e cortical medial da amígdala. As fibras aferentes para a amígdala (corpo amigdaloide) incluem informações sensoriais (visuais, auditivas, somatossensoriais, gustativas, olfativas), informações do tronco encefálico (núcleos da rafe, substância cinzenta periaquedutal, núcleo motor posterior do nervo vago, núcleo solitário e *locus coeruleus*), *inputs* do núcleo dorsomedial do tálamo e informações de áreas corticais disseminadas (Fig. 20.6). Os *outputs* da amígdala passam por duas vias principais e se projetam de volta a muitas das áreas que originaram as aferências. A amígdala pode

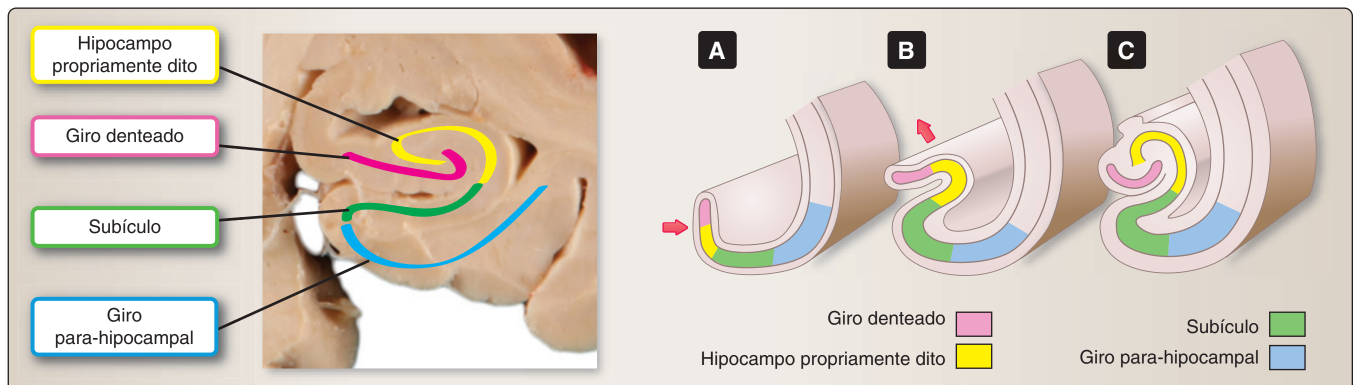


Figura 20.4
Estrutura do hipocampo. A imagem *à esquerda* mostra o hipocampo em um corte coronal. A imagem *à direita* mostra como as estruturas se desenvolvem uma em relação à outra.

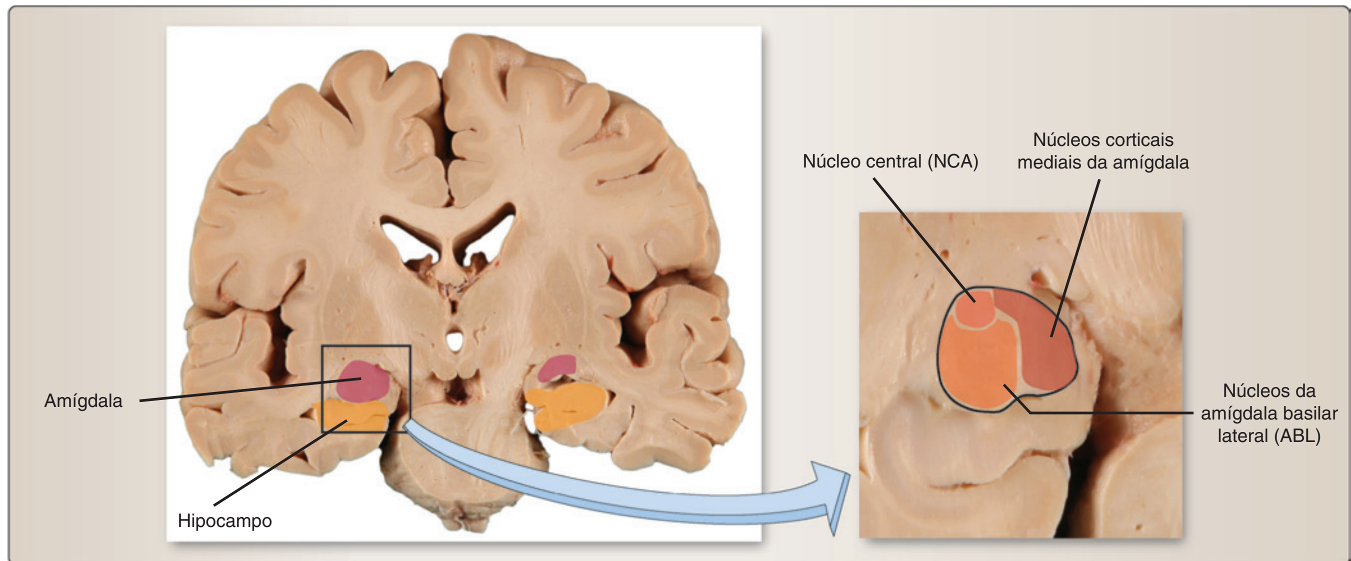


Figura 20.5
Hipocampo e amígdala em corte coronal. O destaque mostra os subnúcleos do corpo amigdaloide.

enviar seus *outputs* diretamente para as áreas corticais e para o tronco encefálico. Já os *outputs* para o tronco encefálico podem ser retransmitidos pelo hipotálamo, que, por sua vez, envia projeções para o tronco encefálico (apenas esses últimos *outputs* são mostrados na Fig. 20.6).

1. **Núcleos da amígdala basilar lateral:** Os **núcleos da amígdala basilar lateral** (**ABL**) são o maior e mais bem desenvolvido grupo em seres humanos. Acredita-se que a ABL participe da **atribuição de um significado emocional a um estímulo**. Recebe informações a respeito da modalidade e das características específicas de um estímulo por meio de suas conexões recíprocas com muitas áreas do córtex, incluindo áreas de associação disseminadas (pré-frontal [sobretudo orbitofrontal], parietal, temporal), o córtex dos giros do cíngulo e para-hipocampal. Também recebe *inputs* do tálamo (sobretudo dos núcleos anterior e dorsomedial) e do hipocampo (Fig. 20.6). As fibras eferentes da ABL são enviadas de volta para o córtex cerebral, bem como para o tálamo e para o núcleo central da amígdala.

2. **Núcleo central da amígdala:** O **núcleo central da amígdala** (**NCA**) é importante na mediação de respostas emocionais gerais (ver Fig. 20.6). O NCA tem conexões recíprocas com núcleos viscerais do tronco encefálico e da medula espinal e também recebe *inputs* da ABL, como observado. Por meio dessas ligações, o NCA atua na regulação da resposta visceral a estímulos emocionais.

3. **Núcleos cortical e medial da amígdala:** Os **núcleos corticais mediais** da amígdala não são tão bem desenvolvidos em seres humanos. Recebem informações olfativas do bulbo olfatório, bem como informações do tálamo (núcleo dorsomedial); têm conexões recíprocas com o hipotálamo, especificamente as áreas ventromedial e lateral, que estão envolvidas na regulação da ingestão de alimentos. Os núcleos corticais mediais da amígdala podem fornecer informações para o hipotálamo sobre o cheiro de comida e, assim, atuar em nossas reações emocionais afetivas aos alimentos: cheiros agradáveis estimulam o apetite, enquanto os desagradáveis o suprimem.

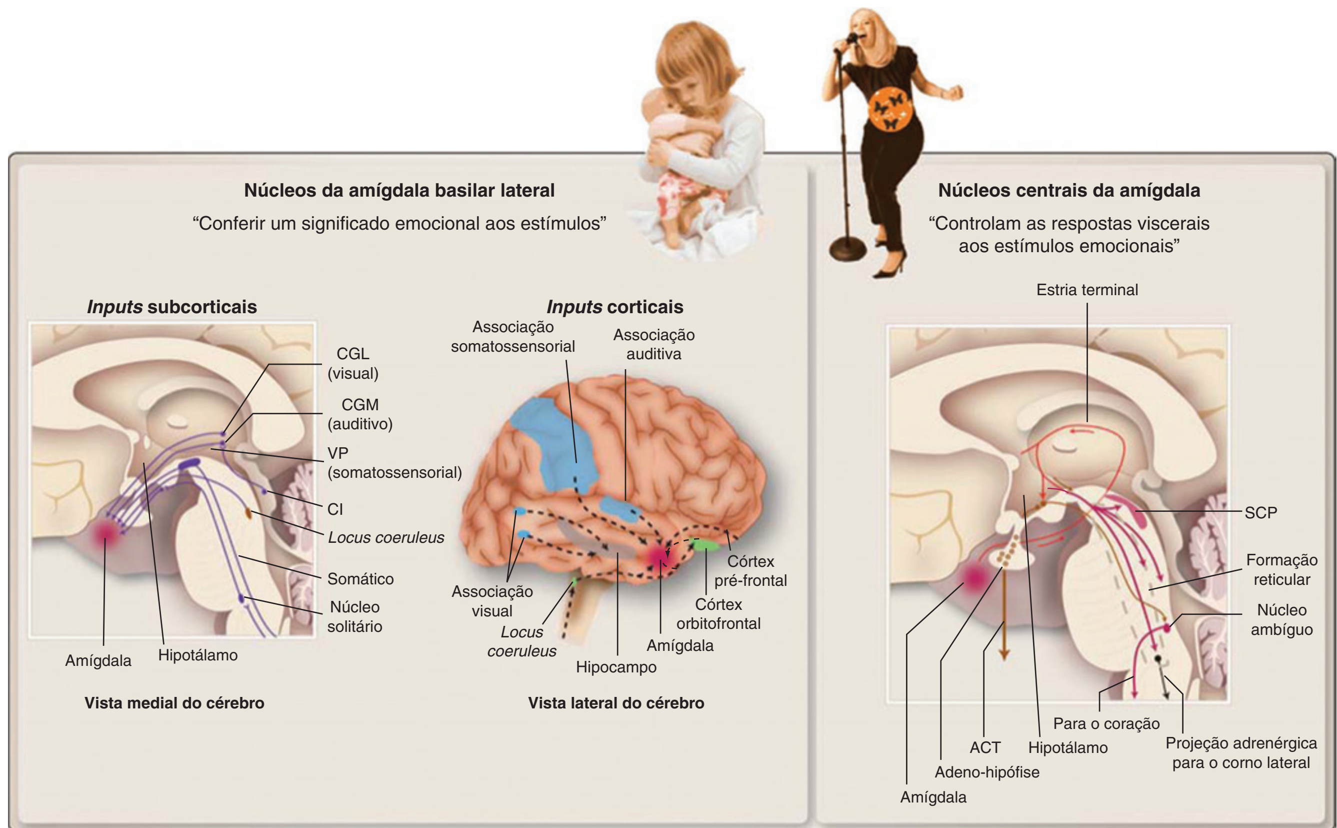


Figura 20.6
Amígdala e suas projeções. CGL = corpo geniculado lateral; CGM= corpo geniculado medial; VP = núcleo ventral posterior do tálamo; CI = colículo inferior; SCP = substância cinzenta periaquedutal; ACTH = hormônio adrenocorticotrófico.

4. **Estria terminal:** A **estria terminal** é um pequeno trato que surge sobretudo do **núcleo medial da amígdala**. Deixa a amígdala, curva-se sobre o tálamo, passando no sulco entre o núcleo caudado e o tálamo, e termina no hipotálamo, no estriado ventral e nos núcleos septais.

5. **Fibras amigdalofugais ventrais:** As **fibras amigdalofugais ventrais** surgem do núcleo da amígdala basilar lateral e do núcleo central da amígdala e formam uma segunda via eferente principal. Essas fibras também terminam no hipotálamo e nos núcleos septais; além disso, projetam-se para o estriado ventral e para o córtex, incluindo as áreas dos córtices frontal, pré-frontal, do cíngulo e temporal inferior.

E. Núcleos septais

Os **núcleos septais** (ver Fig. 20.2) são um pequeno grupo de núcleos na parede medial do **lobo frontal**, rostralmente à **comissura anterior** e ladeando o corno anterior do ventrículo lateral. Os núcleos septais têm conexões recíprocas com o bulbo olfatório, hipocampo (via fórnice) e amígdala (via estria terminal e fibras amigdalofugais ventrais). Além disso, o **feixe prosencefálico medial** transporta aferências para núcleos septais e eferências destes. O feixe prosencefálico medial envia uma projeção dopaminérgica aos núcleos septais e os conecta ao hipotálamo e à formação reticular do tronco encefálico. A formação reticular, então, envia projeções aos núcleos viscerais e motores do tronco encefálico e da medula espinal. Os núcleos septais são um dos poucos lugares do cérebro que contêm

neurônios colinérgicos e enviam projeções colinérgicas para o hipotálamo lateral, para o corpo amigdaloide, para o hipocampo e para áreas do córtex frontal.

A importância clínica dos núcleos septais em seres humanos não é bem-compreendida. Sugeriu-se uma atuação na recompensa e nos sentimentos agradáveis, dada a estreita associação dos núcleos septais com o *nucleus accumbens* e as projeções dopaminérgicas que chegam aos núcleos septais. Na verdade, os pacientes que receberam estimulação elétrica da região septal relataram estímulos sexuais e sensação de orgasmo.

F. O circuito de Papez estendido

Em 1937, o Dr. James Papez, um neuroanatomista da Cornell University, propôs que a experiência da emoção envolvia interações recíprocas entre o diencéfalo e o córtex cerebral. Já que as emoções alcançam a consciência e os pensamentos conscientes podem afetar a emoção, Papez formulou a hipótese de que um circuito neural envolvendo o sistema límbico e áreas corticais específicas formavam a base neuroanatômica para a emoção. O circuito envolvido incluía (Fig. 20.7):

- O **hipocampo**.
- *Outputs* do hipocampo pelo **fórnice**.
- Terminação do fórnice nos **corpos mamilares**.
- Fluxo dos corpos mamilares via **fascículo mamilotalâmico** para o **núcleo anterior do tálamo**.
- Projeções do núcleo anterior ao **giro do cíngulo**.
- *Outputs* do giro do cíngulo de volta para o hipocampo.

O conceito de uma base neural para a emoção foi posteriormente ampliado para incluir outras áreas que são estrutural e funcionalmente relacionadas àquelas descritas por Papez. Esse conceito continua a ser expandido conforme se aprende mais sobre esse complexo circuito neural. A compreensão moderna dos circuitos límbicos inclui:

- O fórnice se projeta para outras áreas do hipotálamo além dos corpos mamilares e pesa outras estruturas ao longo de sua rota e transporta informações bidirecionais.
- A amígdala é uma estrutura-chave na expressão das emoções, da memória emocional e dos impulsos básicos.
- As interligações entre as estruturas do sistema límbico e o hipotálamo são extensas e complexas.
- As áreas de associação corticais, em especial o córtex pré-frontal, desempenham papéis fundamentais.

A Figura 20.7 é um diagrama que mostra as estruturas expandidas e as conexões do circuito neural envolvidas na emoção. Note que esse diagrama ainda é uma representação muito simplificada desse complexo circuito neural.

III. FUNÇÕES DAS ESTRUTURAS DO SISTEMA LÍMBICO

As estruturas do sistema límbico incluem o hipocampo, a amígdala e os núcleos septais. Essas estruturas são muito interligadas e têm algumas funções individualizadas e outras que se sobrepõem. São importantes na memória, na emoção, no aprendizado e comportamento emocional, na motivação e na recompensa.

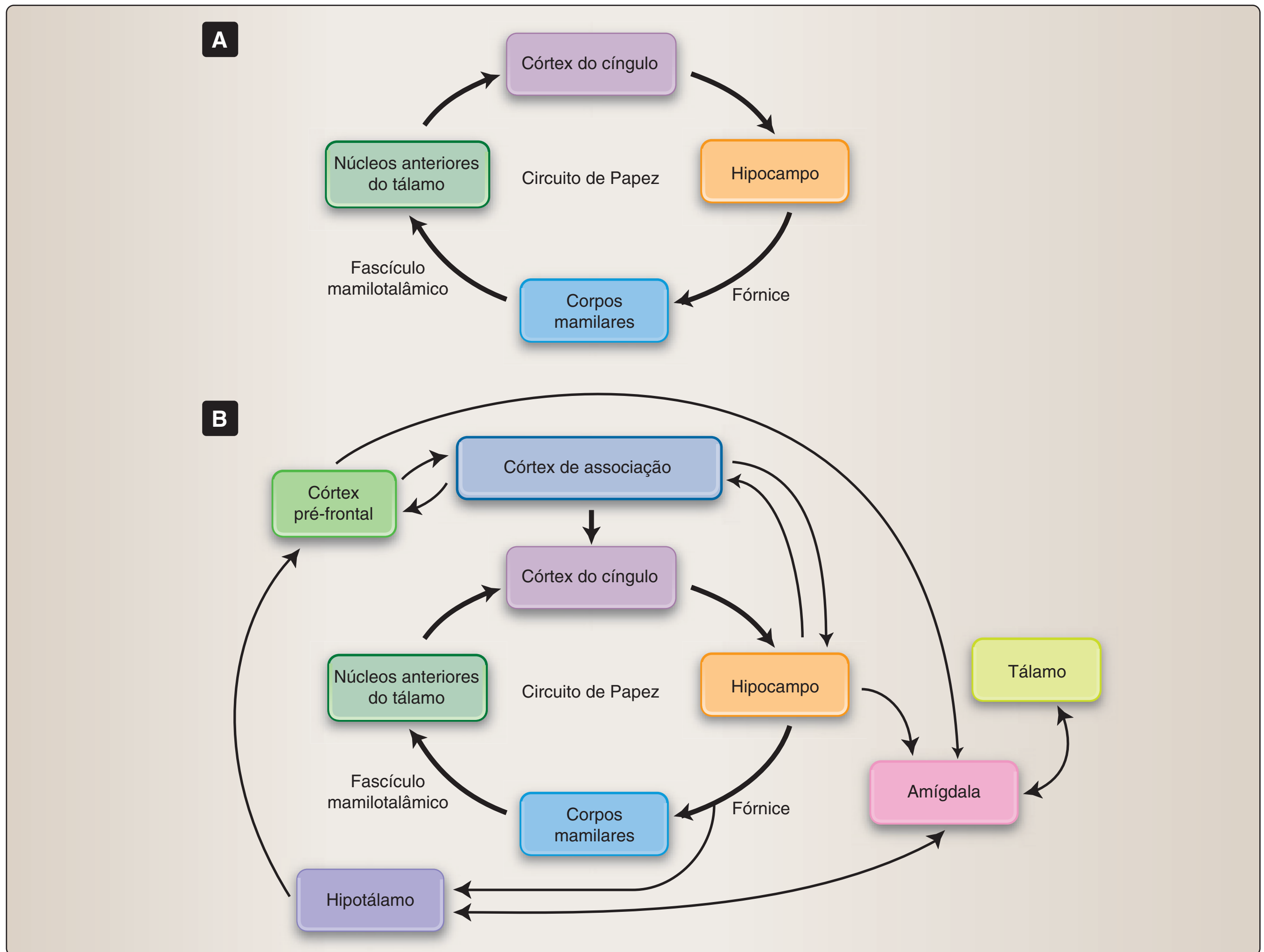


Figura 20.7
Circuito de Papez e circuito de Papez estendido, respectivamente.

A. Hipocampo

A função mais importante do hipocampo em seres humanos é mediar o aprendizado e a formação de novas memórias. A função intacta da memória é essencial à vida cotidiana. Uma perturbação na capacidade normal de aprender, armazenar e recuperar memórias pode ter um impacto muito negativo na função normal. Há múltiplas formas de memória, cada uma dependendo de diferentes, mas sobrepostos, conjuntos de estruturas do sistema nervoso central.

Além disso, deve-se notar que, como parte do sistema límbico e considerando suas extensas conexões com o hipotálamo e outras estruturas límbicas, o hipocampo atua nas funções visceral e endócrina e na expressão de emoções e comportamentos emocionais.

1. **Memória de curto prazo:** a **memória de curto prazo** ou **de trabalho** envolve a manutenção das informações na memória por um curto prazo e, algumas vezes, a manipulação dessas informações para atingir um objetivo imediato. O exemplo clássico disso é procurar um número de telefone e mantê-lo em mente ao pegar o aparelho e dis-

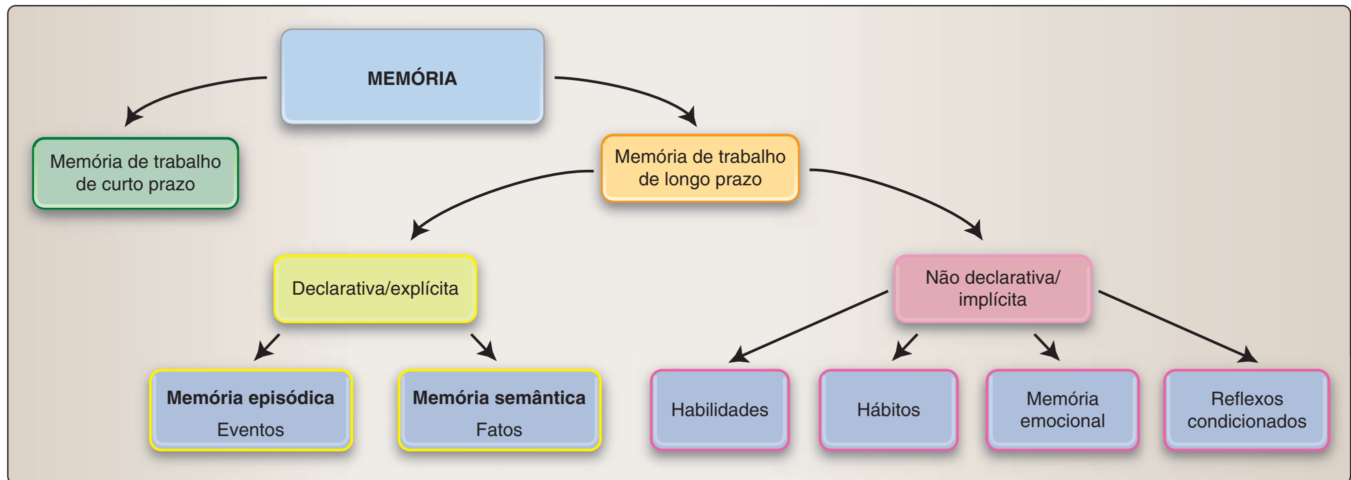


Figura 20.8
Diferentes tipos de memória.

car. A memória de trabalho também é necessária para situações mais complexas, incluindo realizar várias tarefas ao mesmo tempo, fazer cálculos e compreender longas frases escritas ou faladas ou parágrafos de um livro (Fig. 20.8). A memória de trabalho depende principalmente do córtex pré-frontal.

2. **Memória de longo prazo:** Existem dois tipos de memória de longo prazo: a **memória explícita**, que envolve fatos ou eventos, e a **implícita**, que não é diretamente acessível à consciência (ver Fig. 20.8).

   a. **Memória explícita ou declarativa:** A memória explícita ou declarativa envolve lembranças de eventos ou fatos que são acessíveis à consciência e podem ser expressos de forma explícita (ou seja, "declarados" como eventos ou fatos lembrados). Existem duas formas de memória declarativa que envolvem a recuperação de informações armazenadas anteriormente: a memória episódica e a memória semântica.

   - *A memória episódica* envolve a memória para eventos e inclui a capacidade de aprender, armazenar e recuperar informações sobre experiências que ocorrem na vida cotidiana. Em geral, essas memórias incluem informações sobre a hora e o local de um evento, bem como detalhes sobre o evento em si.
   - *A memória semântica* envolve o conhecimento de fatos que foram aprendidos, mas cuja fonte de informação original normalmente não é conhecida. O conhecimento sobre as categorias de objetos (p. ex., "maçãs e bananas são frutas"), eventos históricos e tabelas matemáticas são exemplos de memória semântica.

   A memória explícita utiliza o hipocampo e suas áreas corticais associadas (córtex entorrinal, giro para-hipocampal), além de áreas de associação neocorticais disseminadas (que enviam *inputs* para o córtex entorrinal).

   b. **Memória implícita ou não declarativa:** A memória implícita ou não declarativa envolve aquelas que se manifestam como comportamentos subconscientes ou respostas fisiológicas a

eventos ou estímulos. A memória implícita inclui várias formas de aprendizagem que ocorrem durante a execução de uma tarefa. As habilidades e os hábitos, como dirigir, nadar e andar de bicicleta, são exemplos de memória implícita. A memória das habilidades e dos hábitos depende do estriado (núcleo caudado e putame), de áreas motoras do córtex e do cerebelo. A **memória emocional** ou associações emocionais são outro exemplo de memória implícita. A memória emocional envolve uma mudança de comportamento orientado a um estímulo anteriormente neutro em decorrência da experiência e depende da amígdala. Um exemplo disso é sorrir ao ver um lenço vermelho porque o faz lembrar de seu avô, que sempre usava um lenço dessa cor ao patinar. Os **reflexos condicionados** podem ser considerados um terceiro tipo de memória implícita e dependem principalmente do cerebelo. O exemplo mais famoso é o cão de Pavlov, que salivava ao ouvir o som de um sino, um estímulo que havia sido ligado à alimentação.

APLICAÇÃO CLÍNICA 20.1
O caso de H.M.

Provavelmente, o caso mais famoso que ilustra a perda da memória episódica é o de H.M., estudado à exaustão por Brenda Milner e outros no Montreal Neurological Institute. H.M. foi submetido a uma ressecção bilateral radical do lobo temporal medial, envolvendo os hipocampos e incluindo o *uncus*, a amígdala e o córtex sobrejacente do giro para-hipocampal. Esse paciente tinha uma longa história de crises epilépticas que não respondiam ao tratamento farmacológico máximo de várias formas. Este foi um procedimento experimental, mas considerado aceitável porque o paciente estava totalmente incapacitado por suas crises.

Embora a cirurgia tenha controlado as crises epilépticas, houve

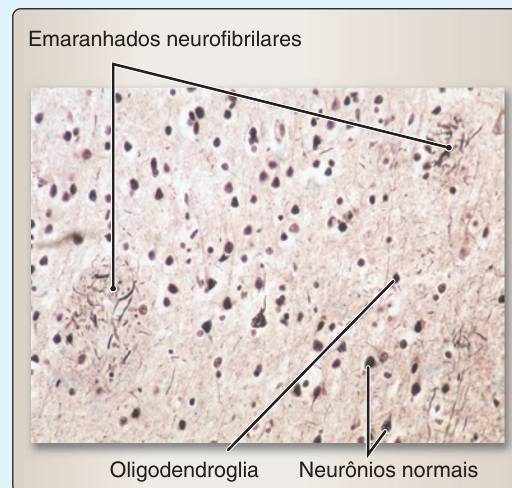
"[...]um resultado comportamental surpreendente e totalmente inesperado: uma grave perda da memória recente.[...] Depois da cirurgia, o jovem não era mais capaz de reconhecer os funcionários do hospital ou de encontrar o caminho para o banheiro; parecia não se lembrar dos eventos diários de sua permanência no hospital. Suas memórias de infância aparentemente estavam vivas e intactas".

Esse déficit de memória foi persistente e não melhorou com o tempo. "Ele não sabia onde ficavam os objetos de uso diário. [...] Não era capaz de nomear um único item do seu almoço meia hora após a refeição; na verdade, não conseguia nem se lembrar de ter almoçado." É importante citar que a compreensão, a inteligência e o raciocínio abstrato estavam intactos em H.M., indicando que a inteligência e a memória podem ser separadas do ponto de vista funcional. O déficit de memória em H.M. reflete uma perda da memória declarativa ou explícita de longo prazo (memória para eventos), que depende do lobo temporal medial. Formas implícitas da memória de longo prazo foram, em geral, mantidas, incluindo a memória processual para habilidades e hábitos e reflexos condicionados (que dependem do cerebelo) e a memória emocional (que depende da amígdala).

(Retirado de Scoville, WB and Milner, B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1957; 20:11–21.)

APLICAÇÃO CLÍNICA 20.2
Doença de Alzheimer e memória

A doença de Alzheimer, caracterizada por perda neuronal e presença de emaranhados neurofibrilares e placas amiloides, envolve uma perda da memória e da função cognitiva. Acredita-se que a formação de emaranhados neurofibrilares (proteína tau anormal que provoca o colapso dos microtúbulos) e placas amiloides (amiloide β, um fragmento de proteína retirado de uma proteína precursora da amiloide que se acumula formando placas rígidas e insolúveis) contribua para a degradação dos neurônios e para os subsequentes sintomas da doença. O subículo e o córtex entorrinal estão entre os primeiros locais em que tais anormalidades aparecem, resultando em alteração na função do hipocampo. Isso pode, pelo menos em parte, ser responsável por alguns dos déficits de memória associados à doença de Alzheimer. A perda da função cognitiva ocorre por alterações neuronais em áreas mais disseminadas do córtex.



Emaranhados neurofibrilares característicos da doença de Alzheimer são visíveis neste estudo microscópico.

B. Amígdala

Com conexões com ambos os hipotálamos e, indiretamente, com o córtex pré-frontal, a posição da amígdala lhe confere um papel importante em comportamentos relacionados a impulsos e no processamento das emoções relacionadas a tais comportamentos (Fig. 20.9).

1. **Aprendizagem e memória emocionais:** A amígdala é essencial na aprendizagem e memória emocionais (uma função de **memória implícita**). O significado emocional dos *inputs* das várias áreas corticais é avaliado principalmente pelo **núcleo da amígdala basilar lateral** (Fig. 20.6). As fibras eferentes desse núcleo para o **hipotálamo** ativam as respostas viscerais e motoras adequadas. Ao mesmo tempo, a amígdala envia *outputs* via **núcleo dorsomedial do tálamo** para o **córtex orbitofrontal**, que medeia a percepção consciente das emo-

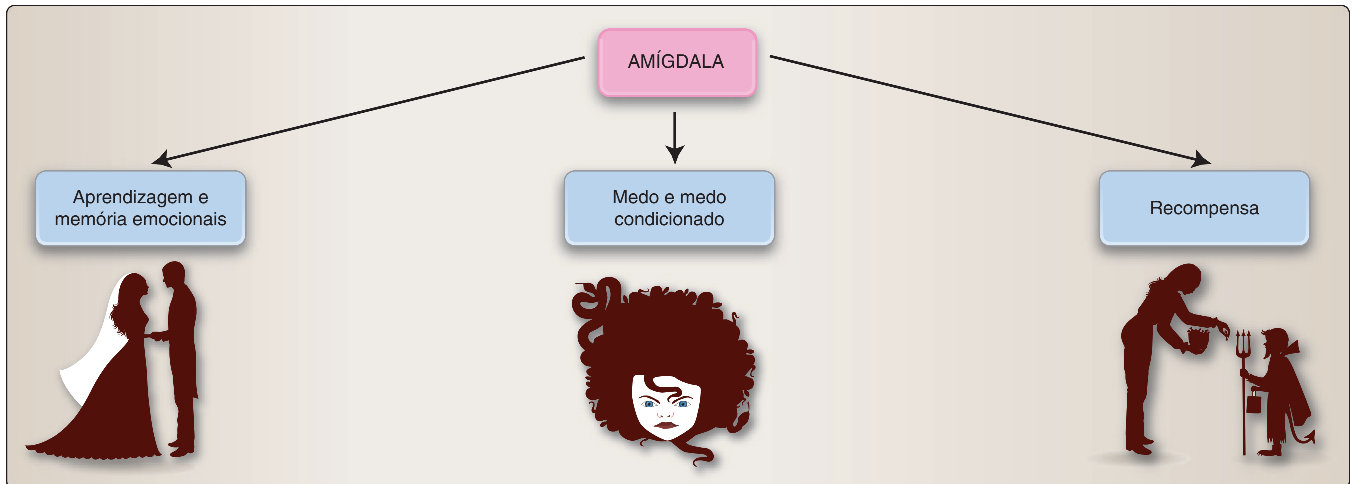


Figura 20.9
Funções da amígdala.

ções. Assim, a amígdala está envolvida na conecção de percepções com respostas viscerais e comportamentais e com a memória. Em relação a isso, é sabido que eventos ou fatos associados a emoções fortes são mais facilmente lembrados do que aqueles neutros do ponto de vista emocional. As pessoas se lembram de eventos emocionantes, como o dia de seu casamento, com muitos detalhes. Eventos traumáticos também podem ser lembrados com facilidade: as pessoas que cresceram na década de 1960 se lembram do assassinato de John F. Kennedy e dos eventos que cercaram o dia nos mínimos detalhes. Os acontecimentos de 11 de setembro de 2001 sempre serão ligados às memórias de "onde se estava quando ouviu-se a notícia". É a ligação da emoção com o evento que solidifica a memória. A amígdala trabalha em conjunto com o sistema de memória do hipocampo (e parece melhorar sua função) e áreas corticais associadas (sistema de memória do lobo temporal medial) durante a formação da memória. A conexão entre a amígdala e o sistema de memória do lobo temporal medial na consolidação de memórias emocionais foi confirmada por estudos de ressonância magnética funcional (fMRI) em humanos. Se a amígdala está danificada, a facilitação normal da atenção/memorização de estímulos emocionais é muito reduzida ou totalmente ausente.

2. **Medo e condicionamento do medo:** A amígdala e seus circuitos são os principais componentes do sistema envolvido no reconhecimento e na interpretação dos comportamentos ou sinais emocionais de terceiros. É também fundamental para a capacidade individual de sentir emoções fortes (como o medo). Uma máscara assustadora (Medusa), por exemplo, pode evocar a reação emocional de medo (ver Fig. 20.9). A relação estreita entre a amígdala e o sistema de memória do lobo temporal medial é importante na mediação da aquisição, no armazenamento e na expressão da **memória de medo**.

   O **medo condicionado** é uma forma de aprendizagem emocional em que um estímulo neutro (o estímulo condicionado) passa a ser associado a um evento aversivo (o estímulo não condicionado) de modo que, assim como nos reflexos condicionados (descrito anteriormen-

APLICAÇÃO CLÍNICA 20.3
Lesão bilateral da amígdala

Em um relato de caso, uma mulher com epilepsia grave não controlada por fármacos antiepilépticos foi submetida a uma série de cirurgias estereotáxicas destinadas às amígdalas esquerda e direita. Depois da cirurgia, ela conseguia reconhecer o rosto das pessoas que lhe eram familiares antes do procedimento e teve um bom desempenho no reconhecimento de faces com expressões neutras. No entanto, sua interpretação de expressões faciais de emoção estava prejudicada. Em particular, o reconhecimento de medo foi gravemente afetado de modo diferente; o reconhecimento da raiva e, em menor extensão, da aversão, também foi prejudicado. Da mesma forma, ela mostrou diminuição da percepção do afeto vocal, com acometimento especial dos padrões de entonação relacionados ao medo e à raiva.

te), a apresentação do estimulo condicionado por si só pode eliciar comportamentos defensivos ou relacionados ao medo e às respostas viscerais e endócrinas adequadas (ver Fig. 20.9). É importante citar que, em humanos com danos na amígdala, o processamento de sinais sociais de medo e raiva é muito prejudicado, independentemente da modalidade de *input*.

As respostas viscerais ao medo parecem ser mediadas pelo núcleo central da amígdala (NCA) por meio de suas conexões com a substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo, a formação reticular e o hipotálamo. Curiosamente, a **oxitocina** e a **vasopressina** (**HAD**) modulam a atividade do NCA. A vasopressina excita os neurônios da parte medial do NCA, que estimulam respostas de medo. A excitação da parte lateral do NCA pela oxitocina inibe a ativação da parte medial do NCA por projeções GABAérgicas. Assim, um equilíbrio entre a vasopressina e a expressão do receptor de oxitocina pode desencadear respostas viscerais ao medo, especialmente sob condições estressantes.

3. **Recompensa e amígdala:** Mostrou-se que a amígdala é tão importante para o processamento da recompensa ou do afeto positivo quanto para o afeto negativo (p. ex., medo condicionado). Por exemplo, realizaram-se estudos em que imagens de rostos foram associadas a informações positivas, negativas ou neutras sobre uma pessoa, ou em que imagens abstratas foram pareadas com uma probabilidade alta, média ou baixa de uma recompensa de alimento. Mostrou-se que a amígdala medeia uma associação entre os *inputs* sensoriais e seu valor afetivo, além de ser essencial na mediação de emoções positivas e negativas. Um dado interessante desses estudos é que as associações de valor ou de afeto a um objeto que se formaram durante o experimento nem sempre foram apreciadas de forma consciente pelos indivíduos. As pessoas podem permanecer inconscientes das associações que se formaram, ainda que se comportem sob sua influência nas tomadas de decisão ou nas escolhas durante o teste. Em conjunto, a pesquisa supradescrita destacou a importância da amígdala em influenciar o comportamento de um indivíduo no dia a dia dentro do meio, mesmo quando não está conscientes das influências do ambiente que alteraram pensamentos, preferências ou emoções.

As imagens da amígdala têm sido importantes para demonstrar que os circuitos neurais da emoção e os circuitos neurais da cognição interagem extensivamente e que a emoção não pode ser facilmente separada do processamento cognitivo. A amígdala tem amplas conexões com áreas do cérebro tidas como base para a função cognitiva, como as áreas sensoriais do córtex, o córtex pré-frontal e o hipocampo. Por meio dessas ligações, a amígdala influencia a aprendizagem emocional e a memória, sendo importante na atenção, na percepção e no processamento do conteúdo emocional das interações sociais.

IV. CIRCUITOS DE RECOMPENSA

A recompensa é um fator primordial para acionar o aprendizado baseado em incentivos, respostas adequadas aos estímulos e desenvolvimento de comportamentos direcionados a um alvo. A hipótese da existência de um **circuito de recompensa** no cérebro foi levantada desde as experiências de autoestimulação intracraniana de James Olds e Peter Milner, em 1950. Foi estabelecido que os ratos trabalham por alimentos ou outras recompensas. Olds e Milner conseguiram demonstrar que os ratos trabalham para obter estimulação elétrica de certas áreas do cérebro, principalmente o **feixe prosencefálico medial** e a **área septal**, sem associação de alimentos ou recompensas tangíveis. A dopamina é essencial na recompensa, e hoje em dia se sabe que o feixe prosencefálico medial transporta **fibras dopaminérgicas** que se projetam da **ATV** do mesencéfalo para o ***nucleus accumbens***. As projeções dopaminérgicas da ATV também influenciam o hipocampo, a amígdala, os núcleos septais e o córtex pré-frontal. Por sua vez, o córtex pré-frontal pode fornecer *feedback* para o ATV diretamente ou pelo ***nucleus accumbens***. Conexões modulatórias adicionais ajustam o sistema. Todas essas estruturas, por fim, se comunicam com o hipotálamo para iniciar as respostas neuroendócrinas e viscerais para a recompensa (ver Capítulo 19, “Visão Geral do Hipotálamo”). Juntas, elas e suas interações formam a base neural para a recompensa (Fig 20.10). Ver Capítulo 12, “Sistemas e Análise do Tronco Encefálico”, para mais informações. Além disso, as estruturas corticais e subcorticais interagem para formar uma rede complexa que medeia comportamentos adaptativos, permitindo que a motivação e a recompensa sejam combinadas a uma estratégia e um plano de ação para alcançar metas.

A. Dependência

O complexo circuito de recompensa forma a base neural para a **dependência**. Embora as drogas ilícitas sejam estrutural e funcionalmente diferentes e produzam uma variedade de efeitos comportamentais, podem modular o sistema de recompensas do cérebro. Essas substâncias, assim como as recompensas naturais e a recompensa por estimulação cerebral, ativam os **neurônios dopaminérgicos** que passam pelo feixe prosencefálico medial. Agudamente, todas as drogas ilícitas aumentam a transmissão dopaminérgica da **ATV** para o ***nucleus accumbens***; contudo, com o uso contínuo, o sistema dopaminérgico é prejudicado. Os receptores de dopamina D_2 são infrarregulados e a função da dopamina é reduzida, em particular no estriado ventral, em pacientes dependentes de diversas drogas diferentes. O resultado da infrarregulação do receptor de dopamina é que estímulos normalmente recompensadores ou de reforço são menos eficazes em provocar a transmissão de dopamina. Isso pode, em parte, ser a base da emocionalidade negativa observada durante a **abstinência**. Entretanto, o sistema dopaminérgico torna-se sensibilizado às drogas e às pistas relacionadas à substância, resultando em uma resposta mais intensa a esses estímulos (ver Fig. 20.10). As drogas ilícitas em geral bloqueiam o trans-

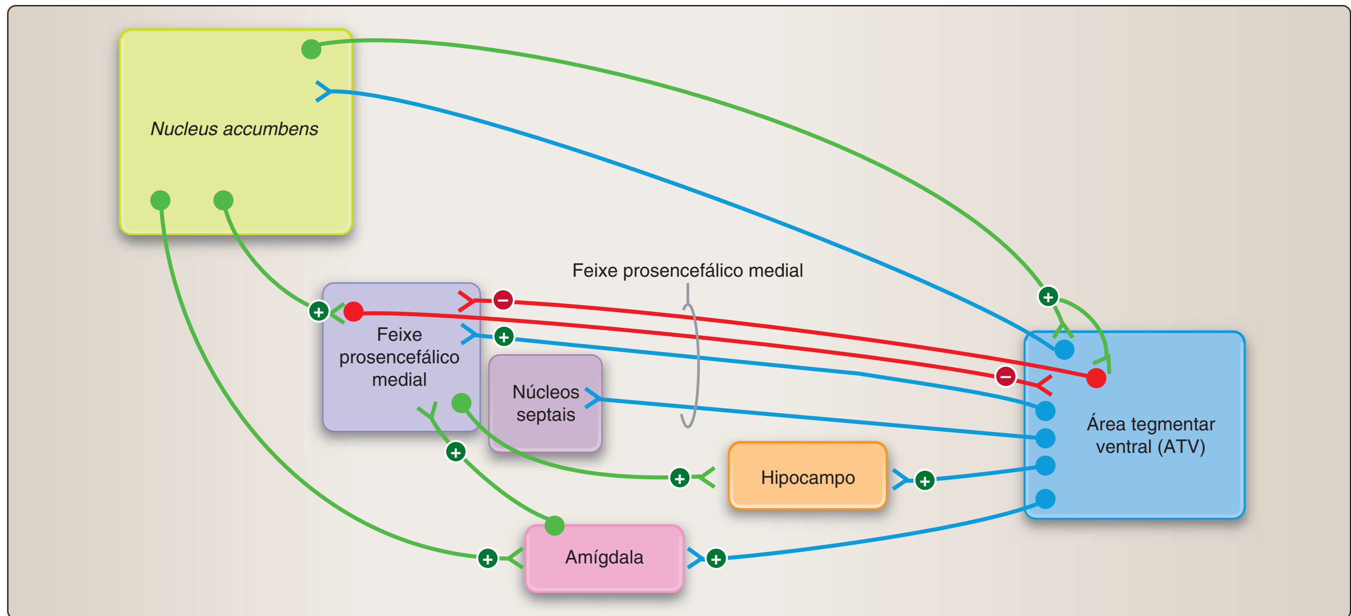


Figura 20.10
Circuito de recompensa.

portador de dopamina no circuito de recompensa do cérebro, permitindo que a dopamina permaneça na sinapse por um longo período de tempo, o que resulta em uma recompensa intensa e duradoura, apesar do número reduzido de receptores.

a. **Dopamina e saliência:** A razão pela qual a dopamina é tão importante na dependência é que ela sinaliza a saliência (ou seja, algo importante ou que vale a pena prestar atenção). Na dependência, os estímulos não relacionados a drogas assumem saliência reduzida, enquanto aqueles associados às substâncias têm saliência aumentada. Os estímulos associados a drogas ativam o córtex pré-frontal e aumentam o impulso glutamatérgico ao *nucleus accumbens*. É esse aumento no impulso pré-frontal que resulta na saliência muito aumentada à droga e estímulos associados a ela, com um aumento correspondente no desejo e no comportamento de procurar por drogas (ver Fig. 20.10).

   A aprendizagem emocional alterada e os circuitos de memória também podem atuar na saliência aumentada de pistas relacionadas à droga e na saliência reduzida de estímulos outrora prazerosos (p. ex., comida, sexo). A associação de uma experiência prazerosa induzida pelas drogas com o aumento na dopamina resultará em condicionamento forte não só para a droga, mas também para os estímulos que predizem seu uso (p. ex., a casa do traficante, a vizinhança, as seringas). Isso poderia contribuir para a resposta aumentada a drogas e estímulos relacionados com ela, que, então, ofuscam respostas a recompensas naturais (Fig. 20.11).

b. **Dopamina e estresse:** Curiosamente, o circuito de recompensa da dopamina também é sensível ao estresse. O estresse e as drogas ilícitas agem de modo semelhante para ativar as estruturas envolvi-

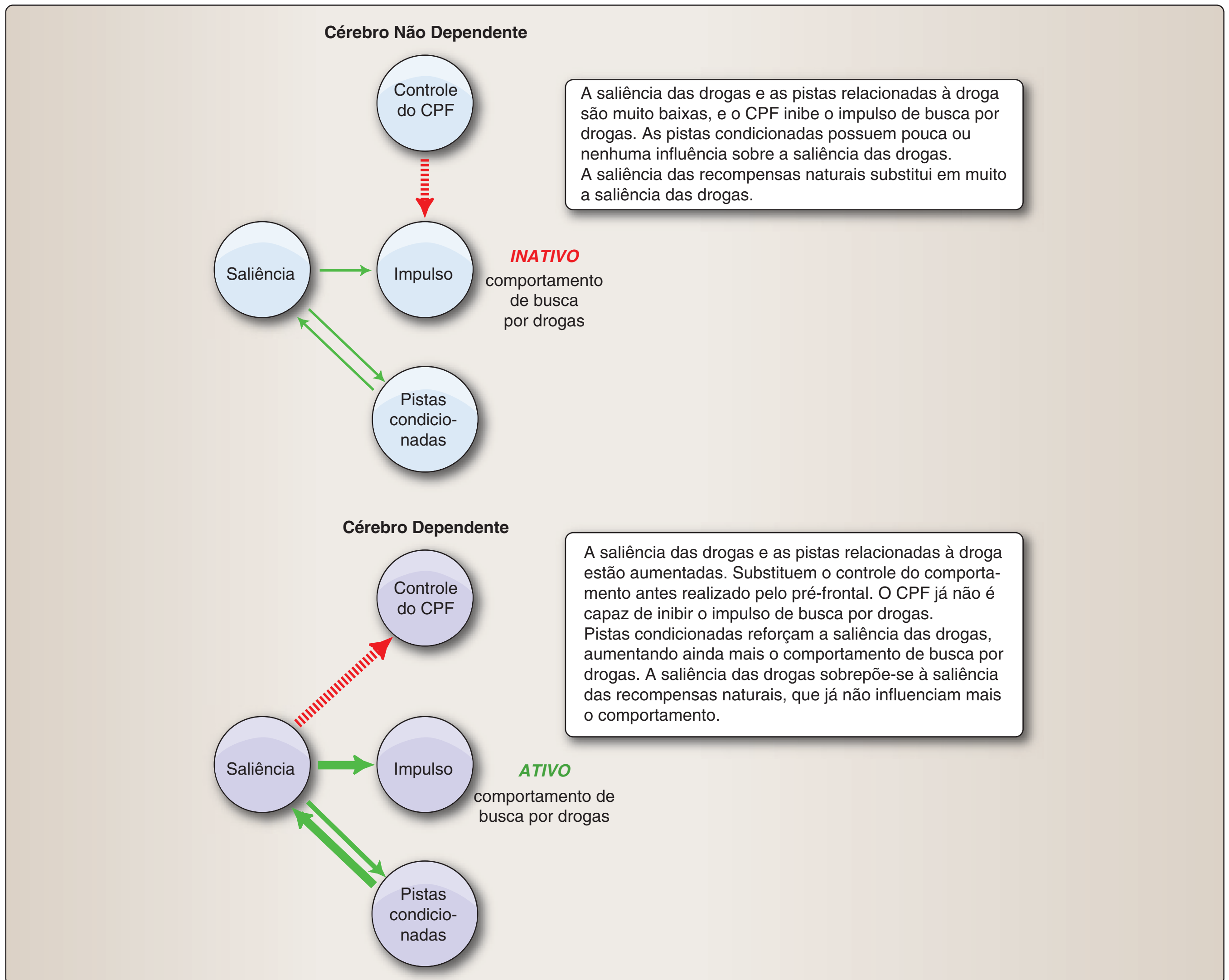


Figura 20.11
Saliência de drogas e pistas relacionadas a drogas levam ao comportamento dependente. CPF = córtex pré-frontal.

das na via de recompensa, incluindo os neurônios dopaminérgicos na ATV. Além disso, o estresse pode facilitar a recompensa associada à exposição inicial à droga e aumentar a fissura e a recaída em comportamentos de busca por drogas. O hormônio liberador de corticotropina no hipotálamo e nas estruturas extra-hipotalâmicas, incluindo o corpo amigdaloide, parece atuar na mediação dos efeitos do estresse sobre o circuito de recompensa.

V. DANOS AO HIPOCAMPO OU AMÍGDALA

Normalmente, para que ocorram déficits visíveis depois de lesões ao hipocampo e à amígdala, estas devem ser bilaterais. As lesões unilaterais podem não ser visíveis ou podem envolver apenas alterações mínimas.

As lesões podem resultar em:

- Alterações na memória, incluindo déficits na memória de curto prazo.
- Mudanças na emotividade, incluindo sentimentos de medo, ansiedade, agressividade e raiva.
- Crises epilépticas (com um foco patológico no lobo temporal anterior, que tem um baixo limiar para a crise epiléptica).

Os danos raramente ocorrem em decorrência de acidentes vasculares. Traumas e agentes infecciosos ou tóxicos são as principais causas de déficits ou disfunções envolvendo estruturas do sistema límbico.

APLICAÇÃO CLÍNICA 20.4
Epilepsia do lobo temporal

A crise epiléptica é decorrente de um disparo neuronal anormalmente sincronizado e de alta frequência no cérebro. A epilepsia é um distúrbio em que há uma tendência para crises recorrentes não provocadas. As crises podem ser parciais (focais ou locais), envolvendo uma área localizada ou específica do cérebro, ou podem ser generalizadas, envolvendo todo o encéfalo.

Os pacientes com crises epilépticas localizadas em estruturas do lobo límbico temporal medial (hipocampo, amígdala e córtex sobrejacente) relatam com frequência fenômenos "experienciais". O termo "experiencial" foi usado pela primeira vez por Wilder Penfield. Durante uma cirurgia em um paciente consciente com crises epilépticas refratárias do lobo temporal, Penfield observou que a estimulação elétrica do córtex temporal provocava uma memória de *flashback*. Ao escrever sobre isso em seu livro de 1975, *The mystery of the mind*, Penfield observou:

"Eu estava incrédulo. Na próxima ocasião, fiquei maravilhado... Espantei-me todas as vezes que meu eletrodo evocava tal resposta. Como isso poderia ocorrer? Isso tem a ver com a mente! Chamei essas respostas de 'experienciais' e aguardo por mais evidências".

Desde aquela época, muitos estudos têm mostrado que esses fenômenos existem, mas só ocorrem se as estruturas límbicas estiverem envolvidas. Podem incluir sentimentos de medo e ansiedade extrema, ilusões de familiaridade (o fenômeno *déjà vu*), recordações ou *flashbacks* de memória, alucinações visuais ou auditivas, sensações viscerais ("frio na barriga") e odores estranhos e desagradáveis. Considerando as funções do sistema límbico, esses fenômenos não devem mais parecer surpreendentes.

(Retirado de Penfield W. *Mystery of the Mind:* A Critical Study of Consciousness and the Human Brain. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1975.)

Resumo do capítulo

- O sistema límbico, junto com o hipotálamo, fornece uma base anatômica para os aspectos emocionais, relacionados a impulsos, e motivacionais do comportamento. O sistema límbico é composto por estruturas corticais e subcorticais. As estruturas corticais ou "lobo límbico" consistem nos giros para-hipocampal, do cíngulo e subcaloso, que estão interligados pelo cíngulo.
- As principais estruturas subcorticais incluem o hipocampo, a amígdala e os núcleos septais.
- O hipocampo e as áreas corticais associadas são essenciais para a memória explícita ou declarativa, ou seja, a memória para fatos e eventos. Enquanto isso, a memória implícita depende da amígdala, do cerebelo e do córtex pré-frontal. O hipocampo também atua nas funções visceral e endócrina e na expressão de emoções e comportamentos emocionais. A amígdala (complexo nuclear amigdaloide) consiste em três grupos principais de núcleos: basilar lateral, central e cortical medial da amígdala. A amígdala é essencial na aprendizagem e memória emocionais, processando o afeto positivo (p. ex., recompensa) e negativo (p. ex., medo). A ligação da amígdala com o sistema de memória do lobo temporal medial é importante para essas funções. Os núcleos septais estão intimamente associados ao *nucleus accumbens* e parecem atuar na recompensa e em sentimentos prazerosos.
- O circuito de Papez estendido liga estruturas do sistema límbico entre si e as áreas corticais específicas, proporcionando uma base neural para o comportamento emocional. As projeções dopaminérgicas da área tegmentar ventral para *nucleus accumbens*, hipocampo, amígdala, núcleos septais e córtex pré-frontal e as interações modulatórias entre essas estruturas formam a base neural para a recompensa. O circuito de recompensa forma a base neural para a dependência. A dopamina é essencial na dependência, pois sinaliza a saliência. Além disso, os estímulos não relacionados a drogas assumem saliência reduzida, enquanto aqueles associados a drogas têm saliência aumentada.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

20.1 Nos circuitos do sistema límbico:

A. O cíngulo conecta os núcleos septais ao hipocampo.
B. O córtex entorrinal projeta informações do hipocampo para áreas de associação corticais.
C. As fibras amigdalofugais ventrais projetam-se para o hipocampo.
D. O feixe prosencefálico medial envia projeções colinérgicas para os núcleos septais.
E. O fórnice surge do giro dentado e leva informações do hipocampo para o hipotálamo.

Resposta correta = B. O córtex entorrinal recebe *inputs* de áreas de associação cortical disseminadas, tem conexão recíproca com o hipocampo e envia *outputs* do hipocampo de volta para o córtex. O cíngulo é um feixe de fibras subcorticais que interliga as áreas do lobo límbico entre si. As fibras amigdalofugais ventrais se projetam da amígdala ao hipotálamo. O feixe prosencefálico medial transporta projeções dopaminérgicas da área tegmentar ventral para o *nucleus accumbens* e para o núcleo septal, entre outras estruturas. O fórnice surge do subículo e do hipocampo propriamente dito e termina nos corpos mamilares do hipotálamo.

20.2 Uma mulher de 43 anos tem diagnóstico de esclerose múltipla reincidente-remitente. Em um de seus episódios de recaída, reclamou de problemas de memória. Você coleta a história da paciente para identificar que tipo de memória e quais estruturas estão afetadas. Qual das seguintes afirmações sobre a memória é a correta?

A. A memória de curto prazo ou de trabalho depende da amígdala.
B. A memória episódica envolve a memorização de fatos, como eventos históricos.
C. As memórias que envolvem habilidades aprendidas são um exemplo de memória implícita.
D. Os reflexos condicionados são um exemplo de memória implícita que depende sobretudo do estriado.
E. A memória emocional envolve uma mudança de comportamento em direção a um estímulo anteriormente neutro e depende do córtex pré-frontal.

Resposta correta = C. A memória implícita envolve memórias subconscientes que se manifestam como respostas comportamentais ou fisiológicas a eventos ou estímulos. As habilidades aprendidas, como dirigir, são um exemplo de memória implícita. A memória de curto prazo ou de trabalho depende do córtex pré-frontal. A memória episódica envolve a memória de eventos ou experiências da vida cotidiana. O conhecimento dos fatos é um exemplo de memória semântica. Os reflexos condicionados são um exemplo de memória implícita que depende principalmente do cerebelo. A memória emocional depende da amígdala.

20.3 Um médico que trata pacientes dependentes de drogas ilícitas aconselha-os sobre os efeitos da dependência na função cerebral. Qual das seguintes afirmações melhor descreve os efeitos da dependência e do uso de drogas?

A. As drogas geralmente suprarregulam os receptores D_2 no início, mas infrarregulam esses receptores com o uso crônico.
B. O estresse pode suprimir a atividade dos neurônios dopaminérgicos na área tegmentar ventral.
C. As drogas podem ativar o transportador de dopamina nas principais estruturas límbicas.
D. Os estímulos associados a drogas podem ativar o córtex pré-frontal e aumentar a inibição pré-frontal do *nucleus accumbens*.
E. As drogas podem potencializar os efeitos recompensadores das recompensas naturais, como comida e sexo.

Resposta correta = A. Agudamente, as drogas aumentam a transmissão de dopamina da área tegmentar ventral (ATV) para o *nucleus accumbens;* contudo, com o consumo crônico de drogas, o sistema dopaminérgico é infrarregulado. O estresse ativa os neurônios da ATV e pode facilitar os efeitos de recompensa das drogas. As drogas suprimem o transportador de dopamina, mantendo a dopamina na fenda sináptica por longos períodos de tempo. Os estímulos associados a drogas ativam o córtex pré-frontal, que, por sua vez, ativam o *nucleus accumbens.* As drogas tornam-se altamente salientes na dependência, enquanto as recompensas naturais tem sua saliência consideravelmente diminuída.

20.4 Um paciente idoso com doença de Alzheimer é diagnosticado com alterações degenerativas da amígdala em ambos os lados. Qual das seguintes afirmações sobre a amígdala é verdadeira?

A. O significado emocional dos *inputs* do córtex é avaliado principalmente pelo núcleo central.
B. A estria terminal conecta o núcleo central da amígdala e o núcleo da amígdala basilar lateral ao hipotálamo.
C. Na aprendizagem emocional, *outputs* da amígdala passam pelo núcleo ventral posterior do tálamo para chegar ao córtex pré-frontal para a percepção consciente das emoções.
D. A vasopressina excita os neurônios da parte lateral do núcleo central da amígdala, que estimula respostas de medo.
E. As lesões podem prejudicar a capacidade de processar sinais sociais de medo e raiva.

Resposta correta = E. A amígdala é essencial no reconhecimento e na interpretação dos comportamentos emocionais em si mesmo e nos outros. O significado emocional dos *inputs* do córtex é avaliado sobretudo pelos núcleos da amígdala basilar lateral. A estria terminal surge principalmente dos núcleos mediais da amígdala. Na aprendizagem emocional, as informações da amígdala atingem o córtex pelo núcleo dorsomedial do tálamo. A vasopressina excita os neurônios da parte medial do núcleo central da amígdala.

Olfato e Paladar

21

I. VISÃO GERAL

Os sentidos do **olfato** (cheiro) e **paladar** (gosto) fazem parte dos sentidos químicos do corpo. Detectam as moléculas e codificam a qualidade desses produtos químicos em estímulos elétricos que são, então, interpretados pelo cérebro como cheiro ou gosto. Alguns produtos químicos são detectados por terminações nervosas sensoriais do nervo trigêmeo, que são sensíveis a substâncias irritantes, como a cânfora. A incapacidade de sentir cheiros é denominada anosmia, e a incapacidade de sentir gostos, *ageusia*. Neste capítulo, discute-se o olfato, o paladar e a contribuição do nervo trigêmeo para a percepção química. Juntos, esses sentidos podem trazer sensações de euforia ou aversão e até mesmo advertir de perigos (p. ex., vazamentos de gás ou alimentos contaminados).

II. SISTEMA OLFATÓRIO

O sistema olfatório é composto de: **epitélio olfatório**, que contém neurônios receptores; **bulbo olfatório**; **trato olfatório**; e **córtex cerebral** (Fig. 21.1). Per-

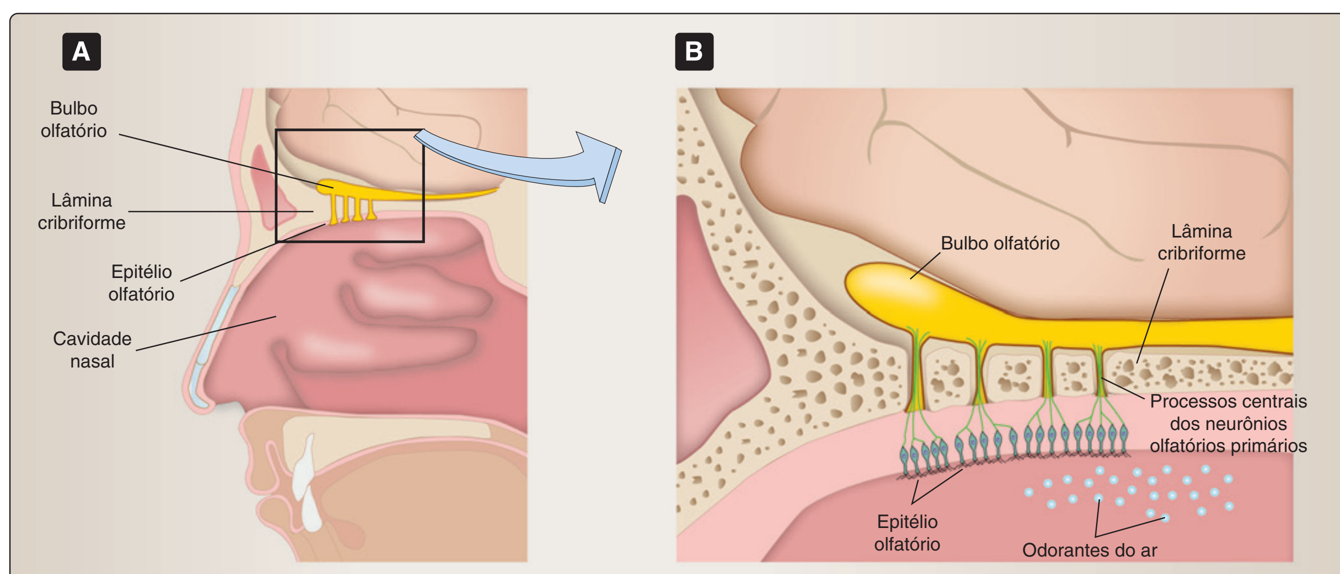


Figura 21.1
Organização do sistema olfatório no nariz e odorantes inalados.

mite a apreciação consciente de produtos químicos (**odores**) inalados ao respirar ou aqueles que chegam ao epitélio provenientes da orofaringe. Embora o olfato não seja tão essencial para o ser humano como é para alguns animais, é por meio dele que somos capazes de discernir muitos odores, agradáveis ou desagradáveis (ou seja, nocivos) e, em último caso, salvar a vida de um indivíduo. O olfato tem um papel muito importante na forma como se aprecia a comida. Lembre-se de como uma passagem nasal inchada por um resfriado afeta a capacidade de saborear. O epitélio também recebe inervação sensorial da divisão V_1 do nervo trigêmeo para a apreciação de estimulantes nocivos (ver a seguir).

O sistema olfatório é o único no qual os receptores sensoriais primários são **células bipolares** em uma área especializada de epitélio do revestimento da parte superior da cavidade nasal. Além disso, essas células sofrem reposição contínua durante toda a vida. Esses receptores primários fazem sinapse com neurônios olfatórios secundários no bulbo olfatório. Do bulbo, os sinais são enviados diretamente para o córtex, sem passar pelo tálamo. Todos os outros *inputs* sensoriais fazem sinapse no tálamo antes de chegar ao córtex.

A. Epitélio olfatório

O epitélio olfatório é uma mucosa especializada no teto da cavidade nasal. Ele se estende da parede lateral superior da cavidade nasal, ao longo da **lâmina cribriforme** do osso etmoide e parcialmente pela parede medial, ou **septo nasal** (ver Fig. 21.1). É umedecido por células mucosas localizadas dentro do epitélio. Os odorantes inalados são dissolvidos nesse muco úmido.

1. **Células do epitélio olfatório:** Os neurônios olfatórios primários são **neurônios bipolares**, e cada um deles conta com um dendrito único que se estende à superfície epitelial, na qual se expande para a **vesícula olfatória** com os cílios. Os cílios contêm os receptores moleculares para a detecção do odorante. Os processos centrais desses neurônios se reúnem em 20 ou mais feixes de filamentos para atravessar a lâmina cribriforme do osso etmoide e fazer sinapse com as células dos neurônios olfatórios secundários no bulbo olfatório. Esses processos transmitem a sensação para o bulbo olfatório (Fig. 21.2).

   a. **Células basais:** As **células basais** estão situadas na membrana basal e geram novas células receptoras. Esse é um dos poucos tipos de células do sistema nervoso central (SNC) que são continuamente regenerados por toda a vida. Esse ciclo ocorre ao longo de um período de cerca de 60 dias.

   b. **Células de suporte:** As **células de suporte** (células de sustentação) misturam-se às células sensoriais e desempenham um papel de apoio semelhante ao das células gliais.

   c. **Células secretoras:** As **células secretoras** das glândulas olfatórias liberam um líquido que contém proteínas de ligação a odorantes. As terminações dendríticas das células receptoras e seus cílios são banhados por esse fluido, que atua como um solvente para os odorantes, permitindo uma ampla difusão para os receptores sensoriais e aumentando, assim, a eficiência da detecção do odor.

2. **Processamento e codificação olfatória:** No epitélio olfatório, os odorantes se ligam a receptores específicos nos **neurônios olfatórios primários**. Isso causa a ativação de uma **proteína G** que ativa

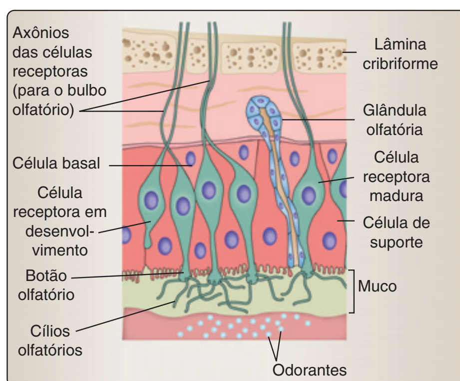


Figura 21.2
Estrutura do epitélio olfatório.

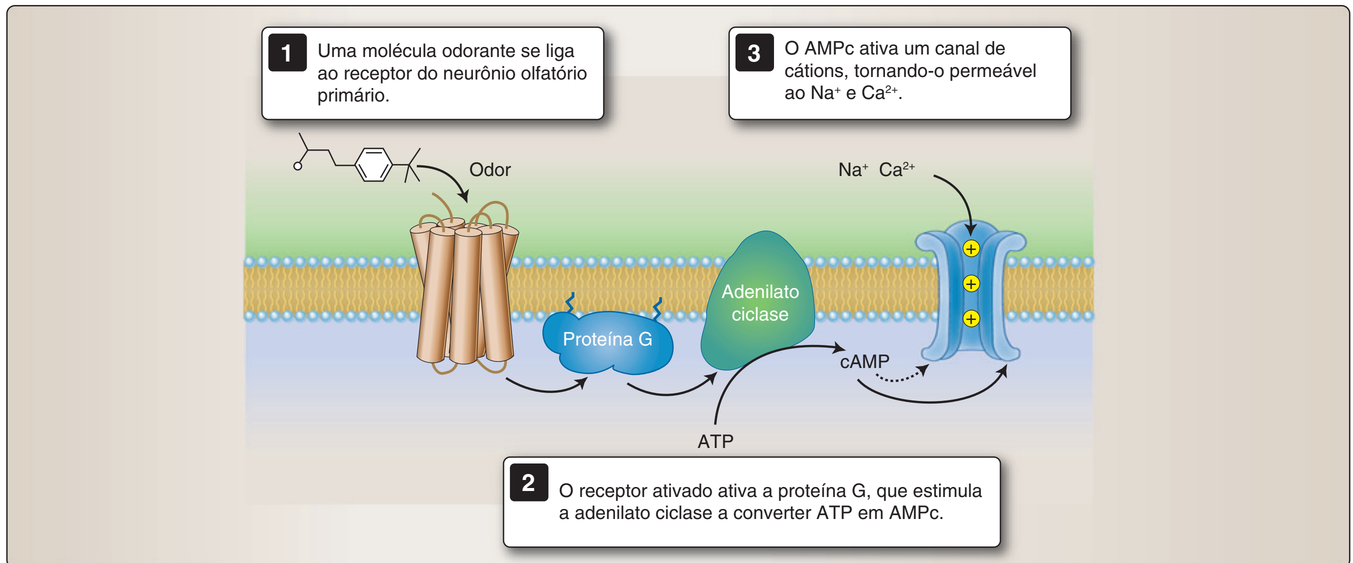


Figura 21.3
Transdução de sinal nos neurônios olfatórios primários. AMPc = monofosfato de adenosina cíclico; ATP = trifosfato de adenosina.

a adenilato ciclase, a qual, por sua vez, produz monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) a partir do trifosfato de adenosina (ATP) e ativa um canal de íons permeável a cátions (Na^+ e Ca^{2+}). Isso causa uma mudança no potencial de membrana que leva a despolarização do neurônio e produção de potenciais de ação (Fig. 21.3). Ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica", para obter mais detalhes.

B. Bulbo olfatório

Os neurônios olfatórios primários enviam projeções ao bulbo olfatório. O bulbo olfatório e seus tratos são o componente mais rostral do sistema olfatório e repousam diretamente sobre a lâmina cribriforme do crânio.

Existem quatro tipos de células no bulbo olfatório: **células mitrais** e **em tufo**, além dos **interneurônios** (células periglomerulares e granulares). As células mitrais e em tufo são funcionalmente semelhantes e, em conjunto, transportam o olfato do bulbo olfatório para o SNC.

No bulbo, os neurônios olfatórios primários fazem sinapse com as células mitrais e em tufo. As sinapses ocorrem em áreas especializadas chamadas **glomérulos**. Ocorre uma convergência considerável entre os *inputs* dos neurônios olfatórios primários e os dendritos das células em tufo e mitral. Os neurônios olfatórios primários que detectam o mesmo odor estão espalhados por todo o epitélio olfatório e convergem para o mesmo glomérulo (Fig. 21.4). Isso aumenta a sensibilidade do sistema olfatório. Em alguns glomérulos, os neurônios primários detectam a convergência de diferentes odorantes, o que indica que um primeiro nível de processamento sensorial ocorre nessa sinapse inicial da via olfatória. As **células periglomerulares** medeiam contatos entre os glomérulos, e as **células granulares** medeiam contatos entre duas células mitrais ou duas células em tufo originárias de diferentes glomérulos. Acredita-se que essa integração horizontal auxilie a ajustar o sinal e melhore o contraste pela inibição lateral, o que auxilia no reconhecimento de padrões de ativação glomerulares (ver Fig. 21.4).

Para o córtex olfatório

Células granulares

Célula mitral

Célula em tufo

Célula periglomerular

Glomérulos

Neurônios olfatórios primários

4 Os axônios das células mitral e em tufo projetam-se para o córtex olfatório.

3 As células periglomerular e granular fazem sinapses inibitórias, melhorando o contraste pela inibição lateral das células mitral e em tufo dos glomérulos adjacentes.

2 Os sinais são transduzidos para os neurônios de segunda ordem nos glomérulos do bulbo olfatório. Os neurônios olfatórios primários fazem sinapse com as células mitrais e em tufo.

1 Odorantes se ligam a neurônios olfatórios primários, resultando na despolarização da célula.

Figura 21.4
Processamento olfatório e codificação no bulbo olfatório.

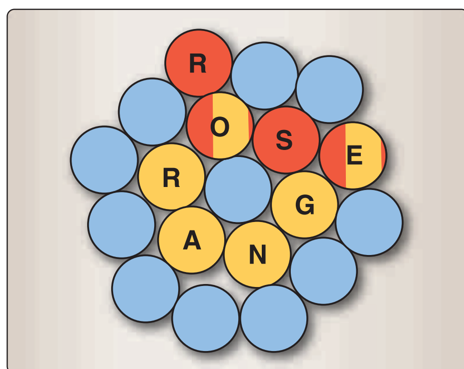


Figura 21.5
Codificação padrão pelos glomérulos no bulbo olfatório. (Retirada de Hatt, H. Molecular and cellular basis of human olfaction. *Chem Biodivers* 1(12): 2004.)

Um perfume muitas vezes é a combinação de diversas moléculas odoríferas que ativam vários glomérulos. O padrão dessas combinações (Fig. 21.5) resulta na identificação de um cheiro específico (“rosa” *versus* “laranja”).

C. Projeções centrais da via olfatória

Os axônios das células mitrais e em tufo passam pelo **trato** e pelo **trígono olfatório**. O trígono é uma expansão do trato olfatório ligeiramente rostral à substância perfurada anterior do cérebro. As fibras passam lateralmente na frente da substância perfurada anterior para formar a **estria olfatória lateral** (**primária**) dirigindo-se até a área olfatória primária para a apreciação consciente do cheiro. A área olfatória primária consiste dos córtices do ***uncus*** e da **área entorrinal** (parte anterior do giro para-hipocampal); de **límen da ínsula** (o ponto de junção entre o córtex do lobo insular e o córtex do lobo frontal); e de parte da **amígdala** (um complexo nuclear localizado acima da ponta do corno inferior do ventrículo lateral). O *uncus*, a área entorrinal e o límen da ínsula, coletivamente, são chamados de **área piriforme** (“em forma de pera”) (Fig. 21.6).

a. Córtex olfatório secundário: Das áreas olfatórias primárias do córtex, as projeções profusas vão diretamente para a área de associação olfatória no córtex entorrinal, algumas vezes chamada de **córtex olfatório secundário**. Acredita-se que os córtices olfatórios primário e secundário possibilitam apreciar subjetivamente os estímulos olfatórios.

b. Núcleo olfatório anterior: Alguns ramos colaterais dos axônios dos neurônios olfatórios secundários terminam em um pequeno grupo de células chamado de **núcleo olfatório anterior**. Trata-se de uma coleção de corpos de células nervosas localizada ao longo do trato olfatório. Desse núcleo, as fibras pós-sinápticas se projetam para o bulbo olfatório contralateral via **comissura anterior**. Acredita-se que essas fibras sejam inibitórias, aprimorando, assim, o bulbo mais ativo e fornecendo pistas direcionais para a fonte da estimulação olfativa.

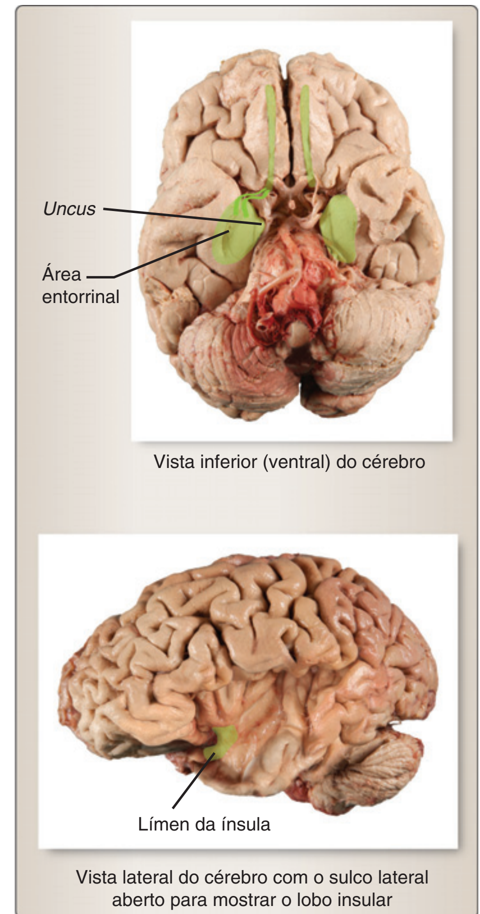


Figura 21.6
Projeções centrais do sistema olfatório.

APLICAÇÃO CLÍNICA 21.1
Anosmia após traumatismo craniencefálico por contragolpe

Depois de uma queda, um ciclista bateu a parte posterior da cabeça em uma grande pedra, perdendo a consciência por um breve período. Mais tarde, quando examinado no hospital, foi detectada uma fratura de crânio que se iniciava no osso occipital e se estendia pela lâmina cribriforme. O ciclista foi hospitalizado durante a noite e, pela manhã, se queixou-se de que não conseguia distinguir nenhum odor e que seu café da manhã não tinha gosto de nada. Uma secreção clara escorria de seu nariz.

A força do golpe na parte posterior da cabeça fez o cérebro ser impelido para frente, destruindo os processos neurais que passam pela lâmina cribriforme. Isso é chamado de lesão por contragolpe. A perda do olfato foi decorrente de interrupção dos processos dos neurônios sensoriais primários que passavam pela lâmina. Considerando que o olfato influencia o paladar, seu café da manhã não tinha sabor. A secreção clara de seu nariz consistia de líquido cerebrospinal (LCS) vazando pela cavidade nasal por uma laceração na dura-máter causada pela fratura da lâmina cribriforme. O vazamento de LCS melhorará com a cicatrização das meninges. Depois de uma lesão como essa, muitos pacientes nunca mais recuperam seu olfato. Isso tem amplas implicações, uma vez que as memórias e o sentido de prazer derivado dos alimentos são mediados pelas conexões com o sistema límbico. Os pacientes podem se recusar a comer qualquer coisa da qual não tenham memória. Comer alimentos novos pode lhes causar náuseas. As pessoas sem o sentido do olfato dependem de memórias para aceitar um alimento como "seguro". Como não existem memórias ligadas a novos alimentos, a ingestão pode levar a uma resposta aversiva ou neofóbica. Essa resposta neofóbica provavelmente é um mecanismo de proteção para evitar a ingestão de alimentos desconhecidos, que podem ser tóxicos.

III. SISTEMA GUSTATIVO

O gosto é apreciado como uma sensação química que depende de **receptores gustativos** encontrados nas **papilas gustativas**, as quais estão localizadas na língua e também no palato mole, bem como em partes da faringe e da laringe. Na língua, estão agrupadas por camadas chamadas **papilas**. As papilas **fungiformes** são encontradas na parte da frente da língua; as **folhadas**, na parte lateral; e as **circunvaladas**, na parte posterior. Somos capazes de detectar cinco qualidades diferentes de sabor: azedo, salgado, doce, amargo e umami ("associado ao gosto de glutamato").

É importante perceber que aquilo que se aprecia como gosto é uma combinação de olfato, paladar e *inputs* somatossensoriais que informam o sabor.

A. Papilas gustativas

Localizadas nas papilas fungiformes e folhadas (Fig. 21.7A), as papilas gustativas são células epiteliais modificadas de forma oval, parecidas com dentes de alho dentro de um bulbo de alho. As células receptoras gustativas têm a forma de fuso com microvilosidades nas suas extremidades apicais que se estendem por uma pequena abertura, o **poro gustativo**, onde são expostos aos estímulos químicos ingeridos (Fig 21.7C). Cada papila gustativa contém células de suporte semelhantes a células gliais, **células receptoras do paladar** e células basais (que proporcionam a substituição contínua das células receptoras de paladar). As células receptoras têm um tempo de renovação de 10 a 14 dias. Na base da papila gustativa, as fibras aferentes do paladar formam o elemento pós-sináptico da sinapse química na base da célula receptora do paladar.

1. **Papilas fungiformes:** As **papilas fungiformes** são assim chamadas porque se parecem com cogumelos espalhados pela região anterior da língua, como pequenas tumefações vermelhas. Parecem vermelhas por causa de seu extenso suprimento sanguíneo. Em geral, existe entre uma a várias papilas gustativas por papila, e elas são inervadas pelo nervo craniano (NC) VII via nervo da **corda do tímpano**. Estima-se que há cerca de 1.100 papilas fungiformes por língua.

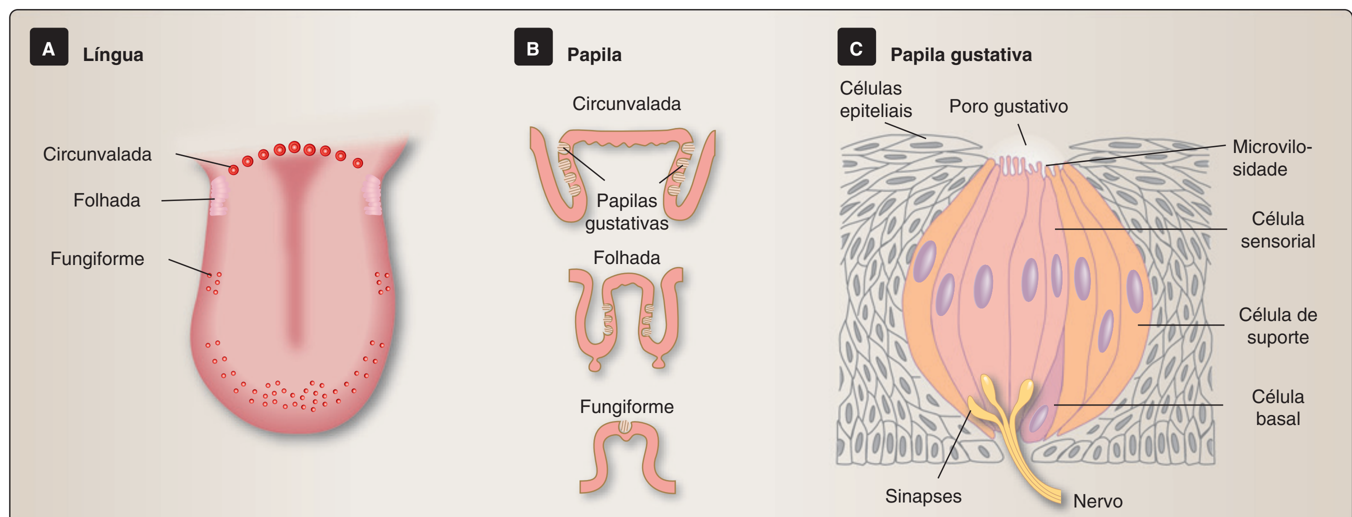


Figura 21.7
Organização geral do sistema gustativo na língua.

2. **Papilas folhadas:** Existem de 5 a 6 linhas de **papilas folhadas** a cada borda da língua anterior à linha de papilas circunvaladas. São particularmente sensíveis a sabores azedos e inervadas pelos NCs VII e IX.

3. **Papilas circunvaladas:** As **papilas circunvaladas** são papilas fundas, rodeadas por um sulco. As papilas gustativas estão profundamente dentro do sulco, nas paredes das papilas circunvaladas (Fig. 21.7B). Em geral, há 8 a 12 papilas por língua, mas cada papila contém cerca de 250 papilas gustativas. São inervadas pelo NC IX.

B. Transdução do sinal do paladar

As células receptoras do paladar respondem a uma variedade muito grande de moléculas e codificam para as cinco qualidades básicas do paladar (azedo, salgado, doce, amargo e umami), distribuídas em diferentes partes da língua (Fig. 21.8).

As células receptoras gustativas são divididas em três subtipos básicos: 1) As do **tipo I** são células de suporte semelhantes às células gliais; 2) As do **tipo II** são células receptoras que respondem a *inputs* doce, amargo e umami e secretam ATP; e 3) as do **tipo III** são **células pré-sinápticas** que fazem sinapse com neurônios. As substâncias que geram sabor podem agir sobre as células do tipo II ou III. A seguir, analisa-se a forma como essas células receptoras podem detectar e codificar as diferentes qualidades de sabor. Uma vez despolarizadas as células receptoras gustativas, o neurotransmissor **serotonina** é liberado para o contato sináptico com o neurônio sensorial primário. Em alguns casos, também é liberado ATP, o qual se acredita que atue sobre as células receptoras adjacentes.

1. **Azedo:** O sabor azedo é percebido como aversivo, a menos que seja combinado a outros sabores e gostos. A qualidade "azeda" provavelmente evoluiu para impedir de comer frutas verdes ou alimentos apodrecidos ("que azedaram"). Compostos amargos contêm ácidos, e estes têm a capacidade de se espalhar pelas células receptoras gustativas do tipo III (células pré-sinápticas) e reduzir o pH intracelular, o que resulta na sinalização (Fig. 21.9). Embora tenham sido identificados vários canais de membrana que facilitam a passagem de prótons, o alvo intracelular exato que inicia a sinalização que resulta na transmissão sináptica é desconhecido.

2. **Salgado:** O estímulo prototípico salgado vem do sal de mesa: NaCl. Acredita-se que o íon de Na^+ atue diretamente sobre os canais de íons nas células receptoras do tipo III e provoque um aumento do Na^+ intracelular, o que resulta em despolarização e transdução do sinal (ver Fig. 21.9). Vários canais de íons diferentes têm sido discutidos como candidatos para essa detecção de sódio, como o canal epitelial de sódio[1] e o receptor vaniloide V1R.

3. **Doce:** Há uma infinidade de moléculas que evocam o sabor "doce". Suas estruturas moleculares são muito diferentes, variando de açúcares a aminoácidos e peptídeos, a alcoóis e alguns sais. Esses compostos atuam em receptores acoplados à proteína G em células de tipo II (Fig. 21.10). Esses receptores são dímeros dos receptores T1R2 e T1R3 com um grande domínio extracelular e que podem se

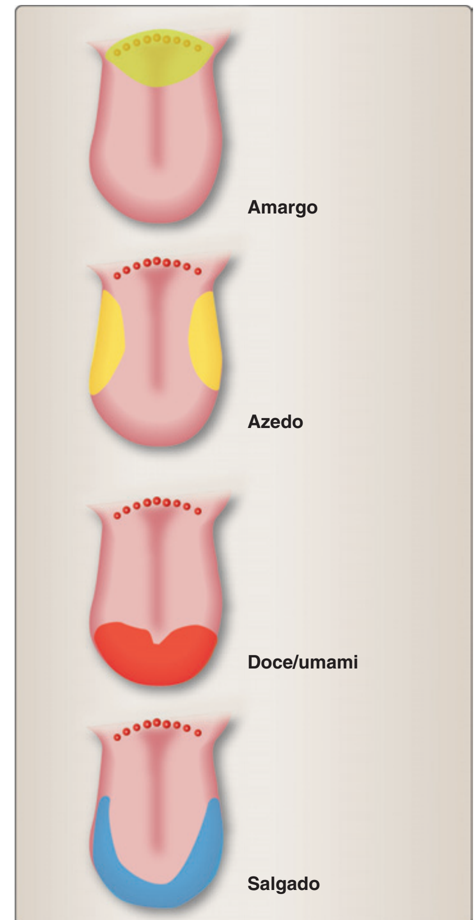


Figura 21.8
Distribuição do sabor na língua.

Infolink [1] Ver *Farmacologia Ilustrada*.

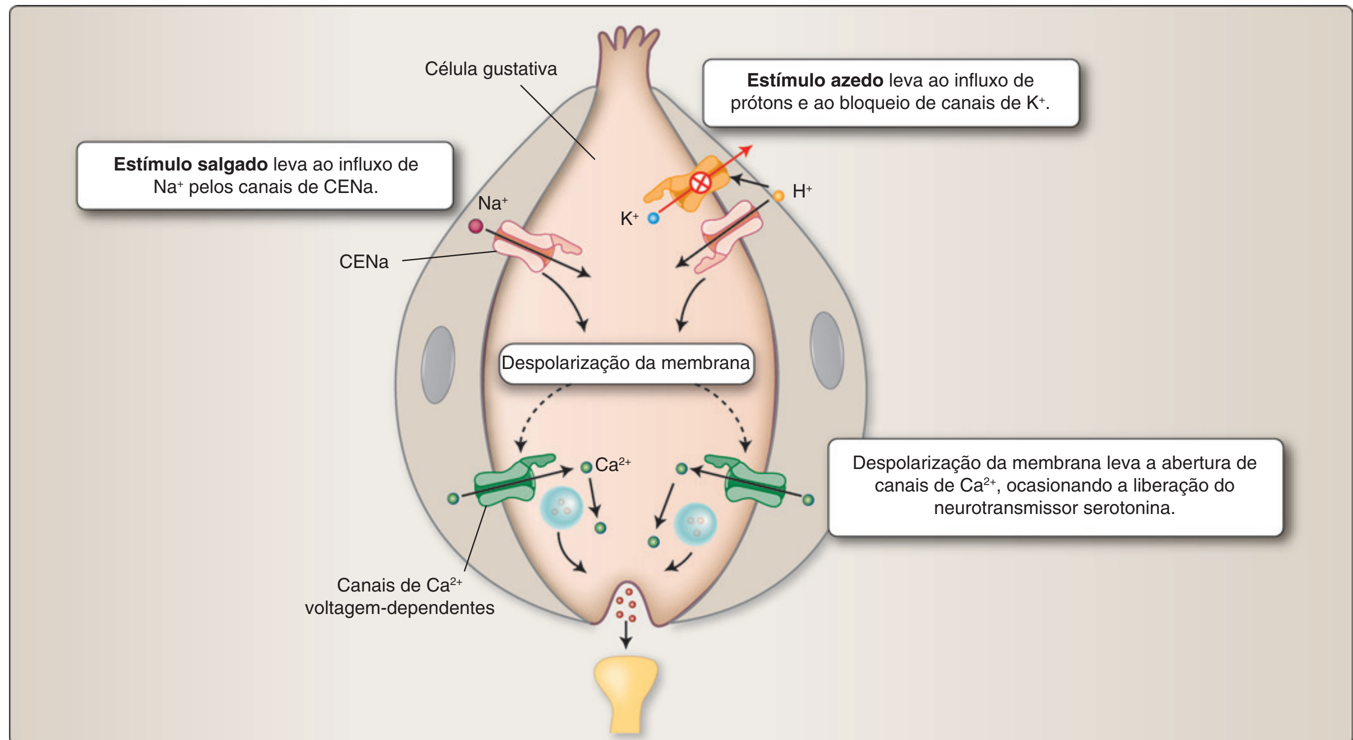


Figura 21.9
Transdução do sinal em células do tipo III para salgado e azedo. CENa = canal epitelial de sódio.

ligar a uma grande variedade de compostos doces, iniciando uma cascata de transdução de sinal (ver a seguir).

4. **Amargo:** Os compostos que provocam uma sensação de gosto amargo superam em muito aqueles que provocam qualquer outro gosto. Embora a maioria dos sabores amargos seja desagradável (o gosto amargo provavelmente evoluiu para proteger de toxinas), alguns compostos amargos são percebidos como muito agradáveis, especialmente em combinação a outros gostos e sabores (cafeína no café, compostos amargos em frutas e vegetais). Esses compostos amargos agem sobre os receptores TR2 acoplados à proteína G em células do tipo II (ver Fig. 21.10). Seu domínio extracelular pode se ligar a vários compostos amargos e iniciar uma cascata de sinalização (ver a seguir).

5. **Umami:** O composto prototípico que provoca esse sabor é o glutamato monossódico (comumente conhecido como "GMS"). O receptor umami ocupa a mesma família que o receptor de doces e é um dímero do T1R1 e T1R3. Esse receptor contém um domínio extracelular específico para a detecção de aminoácidos e é encontrado em células do tipo II (ver Fig. 21.10).

   A ativação desse receptor acoplado à proteína G proporciona a mesma cascata de sinalização que aquela iniciada em sinais de gosto amargo e doce: A proteína G pode ativar o AMPc, que, por fim, resulta em bloqueio de canais de K^+, ou pode resultar em aumento do cálcio intracelular (liberado a partir do retículo endoplasmático) mediado por

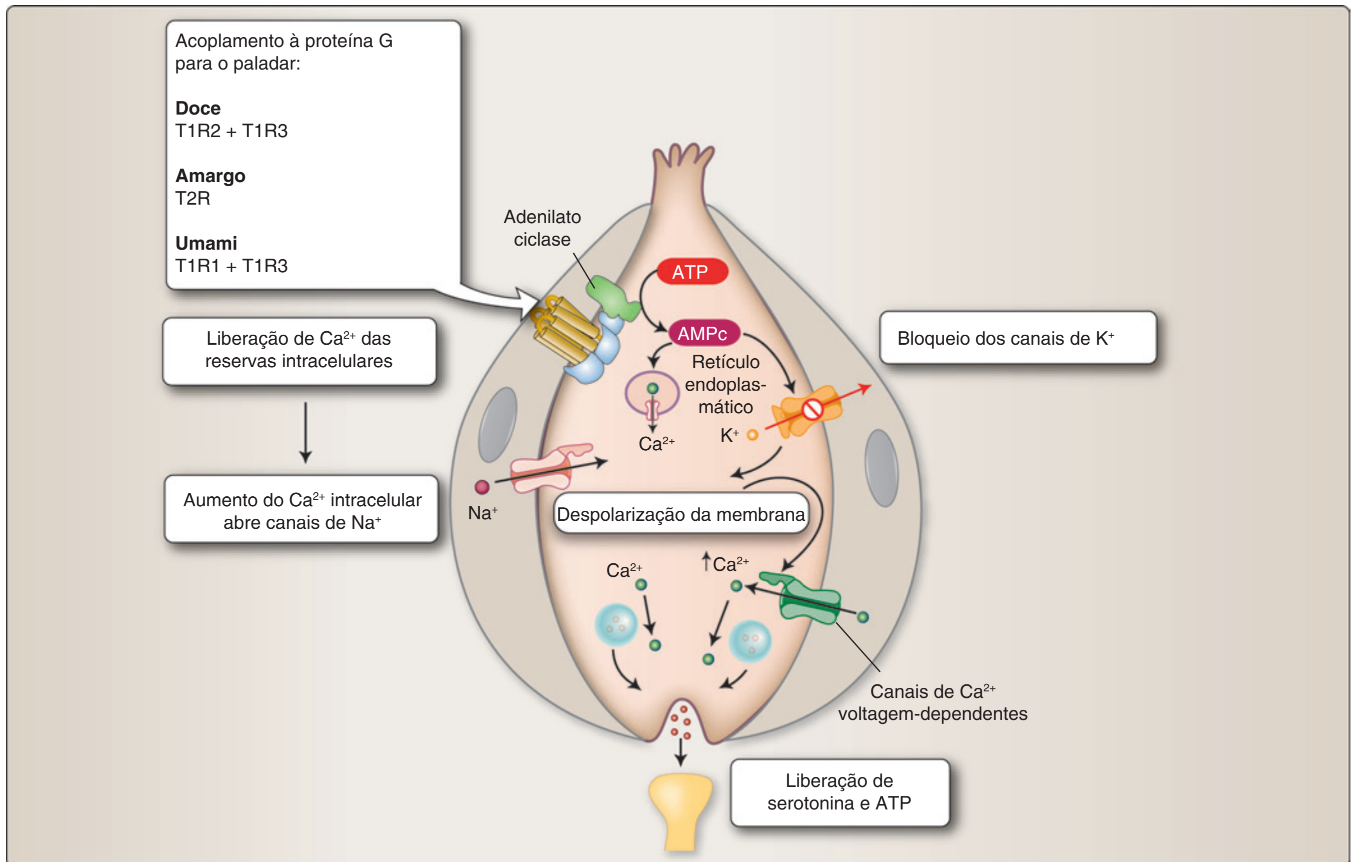


Figura 21.10
Transdução de sinal nas células do tipo II para doce, amargo e umami. AMPc = monofosfato de adenosina cíclico; ATP = trifosfato de adenosina.

segundo mensageiro, o que provoca a abertura de canais de Na^+. Esses fluxos resultam na despolarização da célula e na secreção de serotonina e ATP.

C. Vias neuronais para o paladar

Os NCs VII (facial), IX (glossofaríngeo) e X (vago) inervam a língua com receptores sensoriais. Os dois terços anteriores da língua recebem sua inervação do NC VII; o terço posterior é separado dos dois terços anteriores pela linha de papilas circunvaladas e é inervado pelo NC IX; a parte mais posterior da língua e a orofaringe são inervadas pelo NC X. Há também receptores sensoriais de paladar no palato mole e na faringe, mas acredita-se que eles não sejam tão importantes na apreciação do gosto.

Os processos centrais dos receptores gustativos da língua e do palato mole entram no tronco encefálico via **trato solitário** para fazer sinapse no núcleo gustativo na parte rostral do **núcleo solitário**. Deste, as fibras ascendentes (secundárias) se projetam ipsilateralmente para o **núcleo ventral posterior do tálamo**. Os axônios do tálamo (terciário) se projetam pelo ramo posterior da cápsula interna para a área cortical do paladar, situada na parte mais inferior do córtex sensorial no **giro pós-central** e estendendo-se para a **ínsula** (Fig. 21.11).

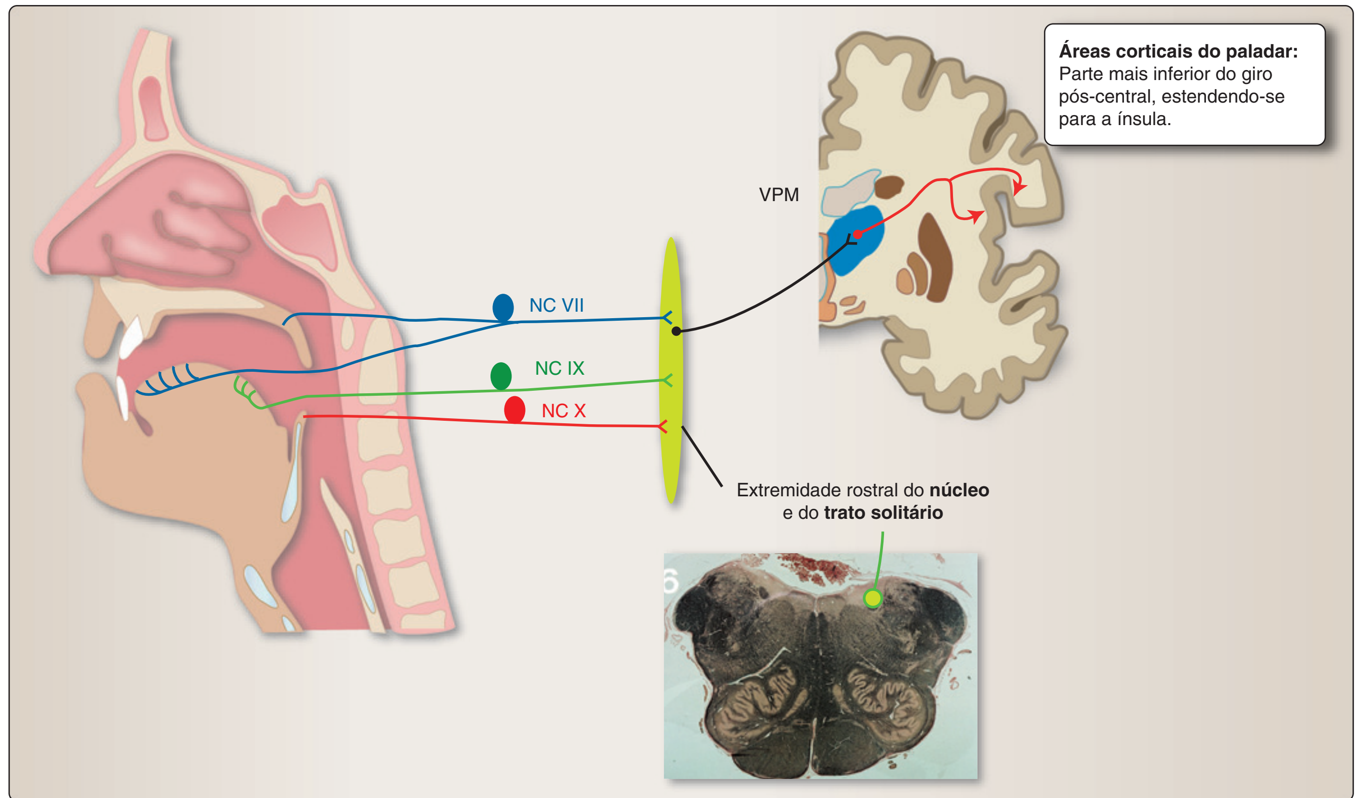


Figura 21.11
Via neuronal para o paladar. NC = nervo craniano; VPM = núcleo ventral posterior do tálamo.

IV. PERCEPÇÃO QUÍMICA DO TRIGÊMEO

O nervo trigêmeo (NC V) é responsável pela inervação sensorial da face. Transporta tato discriminativo, vibração e propriocepção, bem como dor e temperatura. Os agentes químicos percebidos como dolorosos são detectados pelo sistema trigeminal em sua via de dor. As **fibras C polimodais** respondem a irritantes químicos e desencadeiam uma resposta dolorosa. Alguns produtos químicos são agradáveis e têm "sabor" bom em doses baixas, mas são dolorosos quando em doses elevadas. Exemplos disso são o etanol, que em concentrações elevadas dão uma sensação de ardor, e a pimenta, que pode "queimar". Baixas concentrações de ácido (p. ex., em um molho de salada) podem ser agradavelmente azedas, mas em concentrações elevadas podem ser dolorosas. O sistema de percepção química do trigêmeo é parte do sistema de dor e protege o rosto da exposição a toxinas, que poderiam ser rapidamente inaladas ou ingeridas. As vias de dor serão discutidas em detalhes no Capítulo 22, "Dor".

Resumo do capítulo

- O olfato e o paladar são dois sistemas sensoriais que detectam substâncias químicas no meio.
- O sentido do olfato detecta as moléculas de ar por meio de células receptoras no epitélio olfatório do nariz. Através das células receptoras olfatórias, o cheiro é codificado em sinais elétricos, os quais são retransmitidos para o bulbo olfatório, onde ocorre o primeiro nível de processamento. O acúmulo de *inputs* nos glomérulos e a inibição lateral de glomérulos adjacentes melhoram o contraste e facilitam o reconhecimento de padrões. Cada cheiro tem um padrão distinto de ativação glomerular, que é retransmitido para o córtex olfatório na superfície ventral do cérebro.
- O sentido do paladar detecta moléculas na língua e no palato pelas células receptoras nas papilas gustativas. Os receptores gustativos estão distribuídos em diferentes áreas da língua e podem discernir cinco qualidades básicas: azedo, salgado, doce, amargo e umami. A transdução do sinal ocorre pela despolarização direta por alterações no pH ou na concentração de Na^+ ou por um mecanismo de acoplamento à proteína G. Os nervos cranianos VII, IX e X têm aferências que transportam o paladar e fazem sinapse no núcleo solitário. Deste, as fibras viajam para o núcleo ventral posterior do tálamo, de onde os axônios dos neurônios pós-sinápticos se deslocam para a área primária do paladar no córtex, na parte mais inferior do giro pós-central e lobo insular.
- O nervo trigêmeo também detecta estímulos químicos no nariz e na boca e funciona em conjunto com os sentidos do olfato e paladar. As terminações nervosas livres do nervo trigêmeo só são estimuladas quando as concentrações químicas atingem níveis nocivos. Esse sinal trigeminal é parte da via da dor.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

21.1 Uma mulher de 43 anos sofreu uma lesão em chicote durante um acidente automobilístico. Nas semanas seguintes, recuperou-se do trauma e da dor transitória no pescoço. Três meses depois, chegou ao consultório reclamando de diminuição do paladar e do olfato, provavelmente resultante de uma lesão em qual dos seguintes nervos cranianos?

A. Nervo olfatório.
B. Nervo trigêmeo.
C. Nervo facial.
D. Nervo glossofaríngeo.
E. Nervo vago.

Resposta correta = A. O sentido do olfato é conduzido pelo nervo craniano I, o nervo olfatório. Os distintos sabores que são apreciados na alimentação são devidos ao sentido do olfato, cuja perda deprecia muito o sentido do paladar. Os nervos cranianos facial, glossofaríngeo e vago conduzem o paladar da língua e da laringe, mas não estão envolvidos no olfato. Uma lesão específica em qualquer um desses nervos seria compensada por outros nervos. O nervo trigêmeo não está envolvido no paladar ou no olfato; traz aferências sensoriais gerais da cavidade oral e ajuda a apreciar a textura dos alimentos. Durante uma lesão em chicote grave, os nervos que passam pela lâmina cribriforme da cavidade nasal para o bulbo olfatório podem ser seccionados.

21.2 O epitélio olfatório é o único que é continuamente regenerado ao longo da vida. A célula responsável por essa regeneração é:

A. O receptor sensorial primário.
B. A célula de suporte.
C. A célula secretora.
D. A célula basal.
E. A célula periglomerular.

Resposta correta = D. Essas células estão situadas na membrana basal do epitélio e regeneram continuamente novas células, que se maturarão em neurônios olfatórios bipolares maduros. A célula de suporte é uma célula de apoio, e a célula secretora secreta um fluido contendo proteínas que se ligam aos odorantes. As células periglomerulares estão localizadas no bulbo olfatório, onde estão envolvidas no processamento de informações olfatórias.

21.3 No bulbo olfatório, os neurônios olfatórios primários fazem sinapse com as células mitrais e em tufo em áreas especializadas denominadas:

A. Trígono olfatório.
B. Estria olfatória lateral.
C. Glomérulos.
D. Núcleo olfatório anterior.
E. Botão olfatório.

Resposta correta = C. Os axônios dos neurônios sensoriais primários fazem sinapse com as células mitrais e em tufo em áreas especializadas chamadas *glomérulos*, nas quais ocorre uma considerável convergência. O trígono é uma expansão do trato olfatório. A estria olfatória lateral é formada por fibras que passam pela área olfatória primária nos córtices do únco e área entorrinal, límen da ínsula e corpo amigdaloide. O núcleo olfatório anterior é uma coleção de corpos de células nervosas ao longo do trato olfatório. O botão olfatório é a parte da célula receptora madura que está confinada na camada mucosa.

21.4 Um paciente chega ao ambulatório reclamando de sabor metálico e amargo em todos os alimentos que come. Seu prontuário médico não apresenta queixas prévias desses sintomas. O paciente relata ter comido pinhões há três dias, e, logo depois, os sintomas começaram. Qual das seguintes afirmações sobre a qualidade “amarga” do sabor é verdadeira?

A. Os compostos amargos agem nos receptores T1R2.
B. A ativação dos receptores para o sabor amargo abre diretamente os canais de Na^+.
C. Os receptores para o sabor amargo estão localizados na ponta da língua.
D. Os compostos amargos agem sobre receptores T2R.
E. Os compostos amargos levar à abertura de canais de K^+.

Resposta correta = receptores D. Os receptores para o sabor amargo estão localizados na parte posterior da língua. Os compostos amargos se ligam a receptores T2R. A ligação a esses receptores leva a uma cascata de sinalização acoplada à proteína G, que, por fim, leva a bloqueio dos canais de K^+ e aumento do $Ca2^+$ intracelular, o que, por sua vez, abre os canais de Na^+. Isso leva a despolarização da célula e liberação de serotonina e trifosfato de adenosina. Os pinhões têm sido implicados na disgeusia transiente, provavelmente relacionada aos óleos de pinho encontrados nos frutos de casca rígida que têm um sabor muito amargo. Isso costuma se resolver em poucos dias.

Dor

22

I. VISÃO GERAL

A Associação Internacional para o Estudo da Dor define a dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial ou descrita em termos de tal dano". A dor é uma condição que todos experimentam ao longo de nossas vidas e uma das principais causas de incapacidade e sofrimento.

Os mecanismos por trás da dor envolvem muitos dos sistemas discutidos neste livro. A dor é um fenômeno multifatorial e multissistêmico. Nos capítulos anteriores, discutiu-se sobre receptores periféricos e sistemas sensoriais ascendentes, bem como as representações corticais das sensações. Em seguida, discutiu-se a forma como o sistema límbico e o hipotálamo determinam a experiência emocional e as respostas comportamentais a estímulos ambientais.

Neste capítulo, junta-se todos esses sistemas para determinar como eles interagem para mediar a percepção e a modulação da dor. Em seguida, observa-se as condições de dor crônica e os mecanismos adaptativos por trás da dor neuropática crônica.

II. NOCICEPTORES

A percepção da dor, ou **nocicepção**, depende de receptores periféricos especializados que podem responder a temperaturas extremas (calor e frio), estimulação mecânica intensa e estímulos químicos. Os nociceptores são terminações nervosas livres cujos corpos celulares estão localizados nos gânglios espinais para o corpo e nos gânglios trigeminais para a face.

Os nociceptores são ativados apenas quando o estímulo atinge um limiar nocivo e respondem progressivamente, de acordo com a intensidade do estímulo. Outros receptores apresentam adaptação lenta (ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica"); os nociceptores, não. A estimulação continuada pode diminuir o limiar a partir do qual os nociceptores respondem. Esse fenômeno é chamado de **sensibilização**.

A. Fibras nociceptivas

Existem duas classes principais de fibras associadas aos nociceptores: **fibras Aδ** e **fibras C**. As fibras mielinizadas Aδ são responsáveis pela "primeira" dor, forte e localizada, e respondem a estímulos mecânicos (beliscar) e térmicos (extremos de quente ou frio) intensos. Já, as fibras C

não mielinizadas medeiam a "segunda" dor, mal-localizada e difusa. São polimodais, respondendo a estímulos mecânicos, térmicos e químicos. Os neurotransmissores utilizados pelas fibras nociceptivas são o **glutamato**, a **substância P** e o **peptídeo relacionado ao gene da calcitonina** (**PRGC**). Esses neurotransmissores são produzidos no corpo celular dentro do gânglio espinal. Quando o nociceptor é ativado, esses neurotransmissores são liberados centralmente na sinapse com o neurônio de segunda ordem na medula espinal e, curiosamente, perifericamente no local da lesão. Na periferia, esses neurotransmissores levam a vermelhidão, inchaço e dor à palpação, os indicadores clássicos de dor. Também aumentam a ativação dos nociceptores e diminuem o seu limiar (sensibilização). Além disso, os neurotransmissores periféricos ativam os chamados nociceptores "**silenciosos**", que ampliam o campo receptivo para o estímulo doloroso.

B. Ativação do nociceptor

Os nociceptores podem ser ativados por temperaturas extremas, estimulação mecânica intensa ou uma variedade de produtos químicos por meio de receptores específicos (Fig. 22.1). A ativação dos nociceptores resulta em abertura dos canais de cátions (sobretudo Na^+), que leva a **despolarização da membrana** (ver Capítulo 1, "Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica") e geração de potenciais de ação (PAs).

1. **Temperatura:** O calor pode ser percebido como um estímulo doloroso, sendo de aproximadamente 43ºC o limiar em seres humanos. Subtipos de fibras Aδ e C podem ser ativados pelo calor. Curiosamente, alguns subtipos são ativados em temperaturas abaixo ou acima desse limiar. Um dos receptores que respondem à estimulação

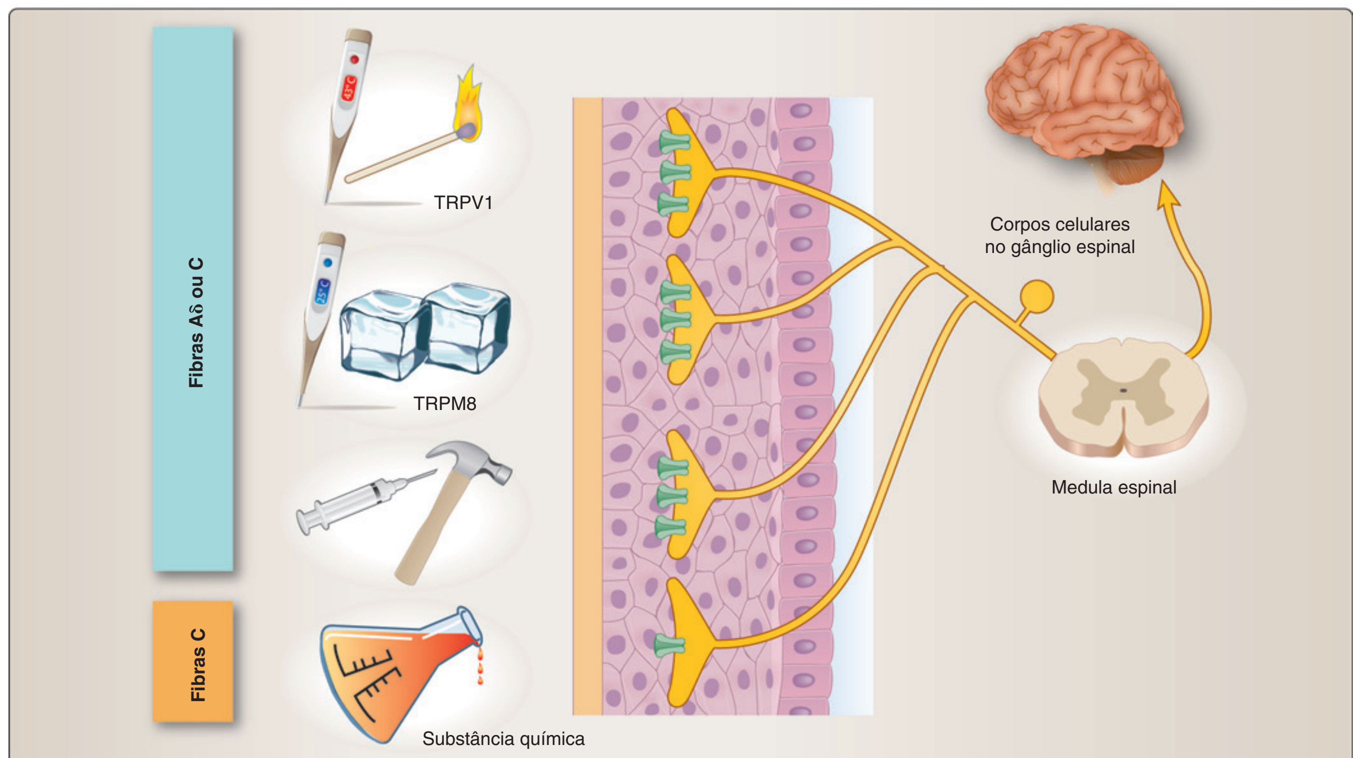


Figura 22.1
Visão geral da ativação do nociceptor.

térmica quente é o **receptor TRPV1**. Trata-se de um receptor para a **capsaicina**, o principal composto "quente" encontrado nas pimentas. O receptor TRPV1 pertence à família dos **canais de potencial receptor transiente** (**TRP**, em inglês), e suas propriedades fisiológicas são semelhantes àquelas dos canais voltagem-dependentes. Em repouso, o poro está fechado, e, quando ativado, há um influxo de íons Na^{+} e Ca^{2+}.

O frio também pode ser percebido como doloroso, com limiar de 25°C. A sensibilidade ao frio é mediada por um receptor que também responde ao **mentol**, o **receptor TRPM8**, outro tipo de canal TRP.

A ativação desses receptores termicamente sensíveis resulta em comportamentos que irão esfriar (em resposta à estimulação quente) ou aquecer (em resposta à estimulação fria) o corpo. Essas respostas comportamentais são mediadas por projeções para o hipotálamo (ver Capítulo 19, "Visão Geral do Hipotálamo").

2. **Ativação mecânica:** Os receptores mecano-dependentes podem ser encontrados nas fibras Aδ e C. Eles não podem ser ativados pelo toque leve. Têm um limiar elevado e são ativados apenas quando o estímulo é nocivo e pode resultar em danos teciduais.

3. **Ativação química:** Por fim, as terminações nervosas livres das fibras C podem ser ativadas por uma gama de produtos químicos, que podem ser irritantes externos ou substâncias liberadas durante danos teciduais, tanto pelos nociceptores, conforme já discutido, como por **inflamação**.

C. Sensibilização dos receptores periféricos

Os danos teciduais e a inflamação resultam em liberação de moléculas inflamatórias como a **bradicinina** e as **prostaglandinas**, que sensibilizam

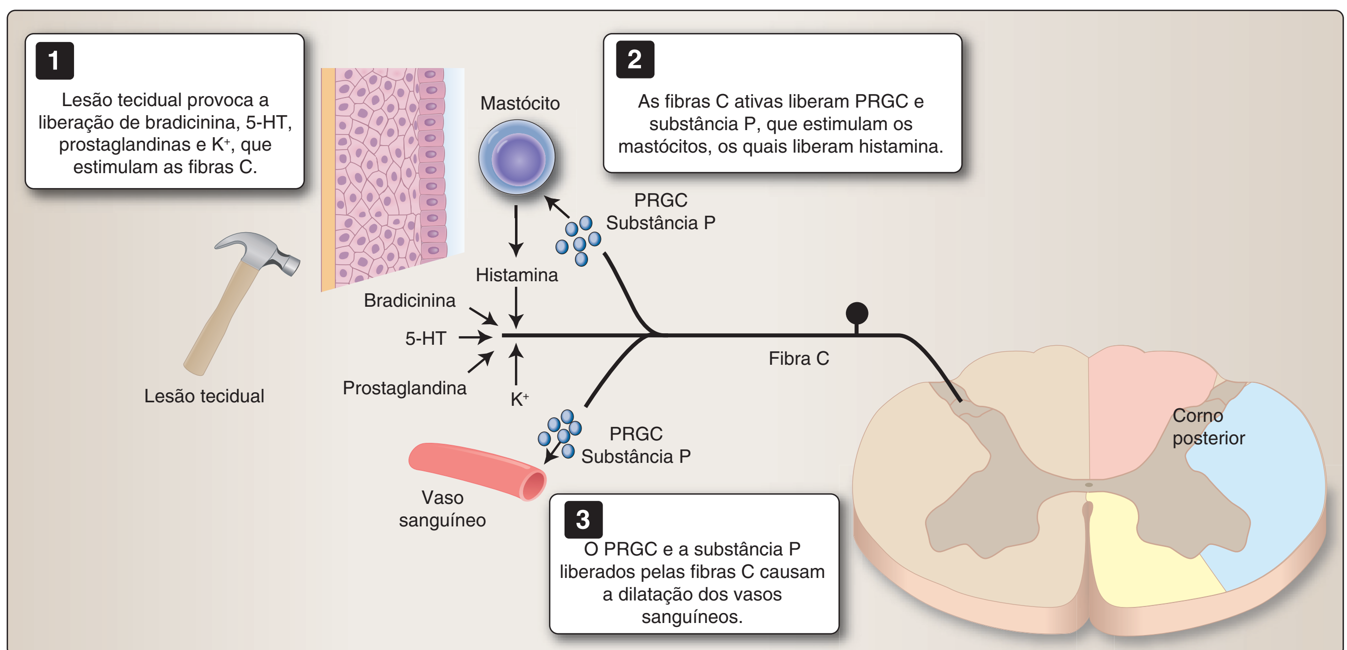


Figura 22.2
Princípios da sensibilização periférica. 5-HT = serotonina; PRGC = peptídeo relacionado ao gene da calcitonina.

nociceptores periféricos (Fig. 22.2). Além disso, quando um estímulo nocivo é detectado por um nociceptor, as terminações nervosas livres liberam a substância P e o PRGC. Esses dois neuropeptídeos contribuem para a resposta inflamatória no local da lesão tecidual pela estimulação da liberação de **histamina** e **bradicinina** pelos **mastócitos**. O PRGC induz vasodilatação, o que resulta na liberação adicional de moléculas inflamatórias.

1. **Limiar de ativação:** Todos esses processos reduzem o **limiar de ativação** dos nociceptores, de modo que estes serão ativados por estímulos que em geral não seriam percebidos como dolorosos. Qualquer pessoa que tenha tido queimaduras solares podem relatar a hipersensibilidade daquela área de pele. O toque leve é percebido como muito doloroso, e um banho morno é percebido como dolorosamente quente. Essa sensibilidade aumentada é decorrente da atividade elevada dos nociceptores da pele e de uma perda da especificidade do estímulo na área queimada da pele. A resposta aumentada a um estímulo normalmente doloroso (sente-se mais dor que o habitual) é chamada de **hiperalgesia**. Quando um estímulo normalmente não doloroso é percebido como doloroso (toque leve na queimadura solar), tem-se a chamada **alodinia**.

2. **Nociceptores silenciosos:** A liberação de moléculas inflamatórias e neurotransmissores na periferia também recruta os nociceptores silenciosos, os quais amplificam ainda mais o sinal para o corno posterior, aumentando a somação temporal e espacial do sinal de entrada. O interessante dos nociceptores silenciosos é que eles só produzem sinais em resposta às moléculas secretadas por outros nociceptores ativados, não sendo ativados por nenhum estímulo nocivo por si só.

III. PROCESSAMENTO DA DOR NA MEDULA ESPINAL

Todas as fibras que transportam informações sensoriais entram no corno posterior da medula espinal. As fibras Aδ e C, que codificam estímulos mecânicos, térmicos e químicos intensos, fazem sinapse no corno posterior antes de retransmitir o sinal para os centros superiores. Explora-se as sinapses na medula espinal porque são a primeira etapa da via nociceptiva. Alguns fármacos para a dor tem como foco a medula espinal, e a modulação da dor ocorre nessa primeira sinapse pelas vias descendentes (ver a seguir). A compreensão dos processos na medula espinal podem fornecer *insights* sobre os mecanismos adaptativos que estão por trás da dor crônica e neuropática.

No Capítulo 5, "Medula Espinal", analisa-se a organização laminar da substância cinzenta na medula espinal. As fibras Aβ (que transportam o tato discriminativo, a propriocepção e a vibração) se projetam sobretudo para as camadas mais profundas do corno posterior, enquanto as fibras Aδ e C se projetam principalmente para as camadas superficiais (lâminas I e II ou substância gelatinosa).

A. Alvos sinápticos

Os alvos sinápticos das fibras Aδ e C são as células **nociceptivas específicas** (**NEs**), que só fazem sinapses com fibras Aδ e C, ou os neurônios de **ampla faixa dinâmica** (**AFD**), que recebem *inputs* sinápticos de todos os tipos de fibras sensoriais (Fig. 22.3). Enquanto os neurônios NEs codificam somente estímulos dolorosos e se projetam para os centros superiores, as células de AFD podem codificar uma série de estímulos, dolorosos e não dolorosos.

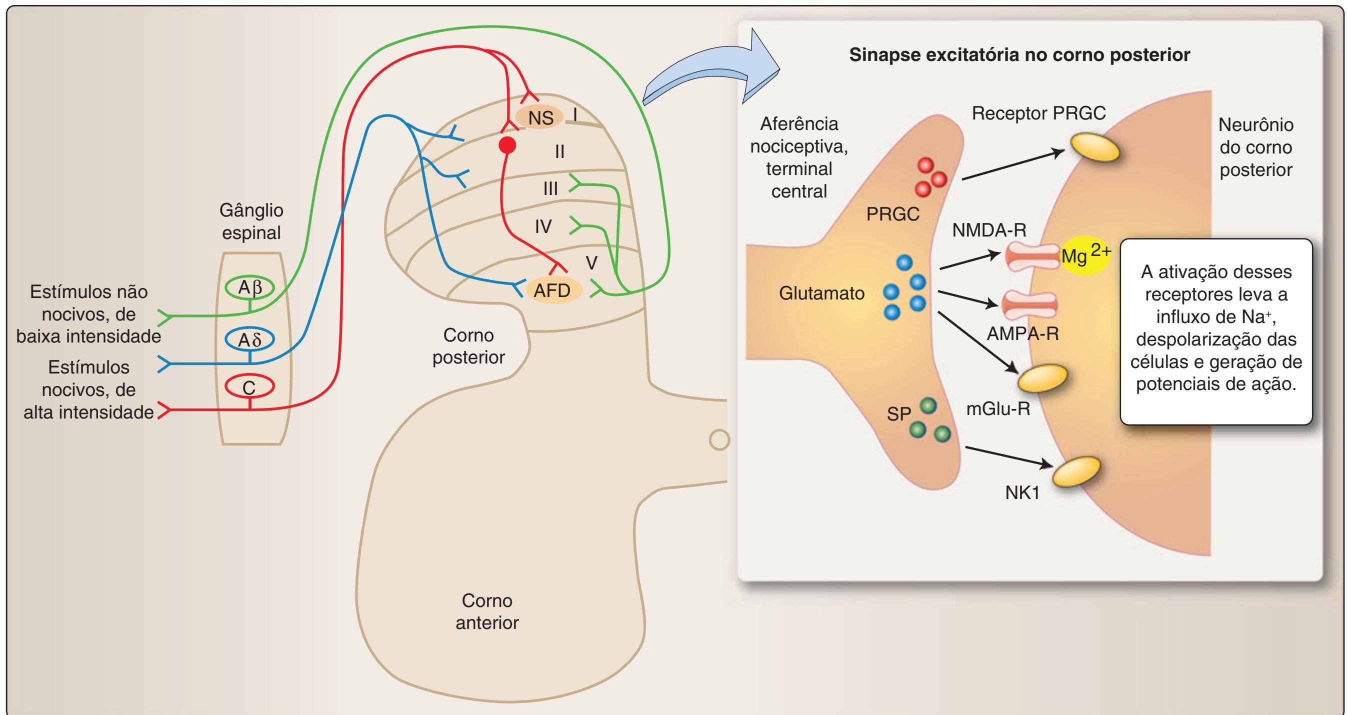


Figura 22.3
Projecção de fibras para a medula espinal. AFD = neurônios de ampla faixa dinâmica; PRGC = peptídeo relacionado ao gene da calcitonina; AMPA = ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico; NMDA = ácido N-metil-D-aspártico; NC = nervo craniano; SP = substância P; mGluR = receptor metabotrópico de glutamato.

1. **Neurotransmissores:** A sinapse no corno posterior é excitatória. Os neurotransmissores liberados pelas fibras aferentes nociceptivas são o glutamato, que atua sobretudo sobre os receptores α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico (AMPA) e ácido N-metil-D-aspártico (NMDA) (ver a seguir); a substância P, que atua sobre o receptor NK1; e o PRGC, que também tem um efeito excitatório via receptor PRGC.

2. **Neurônios de ampla faixa dinâmica:** As células AFD podem desencadear PAs de forma gradual, dependendo da intensidade do estímulo, a qual é codificada pela frequência de sinalização da fibra C: quanto mais doloroso o estímulo, maior a frequência de descarga da fibra C e maior a resposta do neurônio de AFD. O neurônio de AFD pode amplificar esse sinal por um mecanismo chamado ***wind-up***.

B. *Wind-up* (sensibilização central)

A sensibilização central, ou *wind-up*, na medula espinal é mediada pela liberação de neurotransmissores no neurônio pós-sináptico no corno posterior. O *wind-up* é essencialmente um sistema de amplificação no interior da medula espinal para responder a *inputs* nociceptivos cumulativos das fibras C. Ele resulta da estimulação excitatória repetitiva do neurônio de AFD pelo glutamato, atuando sobretudo nos receptores AMPA. Essa maior frequência de PA e despolarização sustentada da membrana resulta na ativação de receptores NMDA. O receptor NMDA em geral está inativo devido ao bloqueio dos canais pelos íons Mg^{2+}. A despolarização sustentada libera esse bloqueio do Mg^{2+}, e o receptor NMDA pode, então, ser ativado

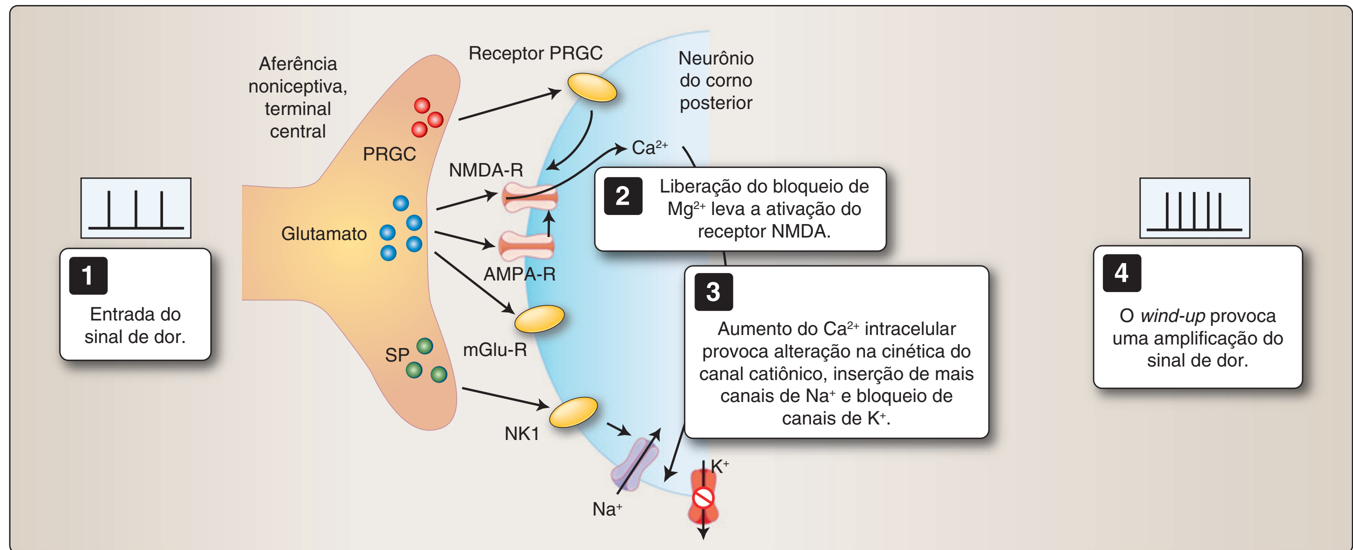


Figura 22.4
Princípios da sensibilização central *wind-up*. PRGC = peptídeo relacionado ao gene da calcitonina; AMPA = ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico; NMDA = ácido N-metil-D-aspártico; SP = substância P; mGluR = receptor metabotrópico de glutamato.

pelo glutamato. É importante citar que uma vez que o receptor NMDA é permeável ao Ca^{2+}, o influxo de Ca^{2+} na célula altera as propriedades eletrofisiológicas de sinalização do neurônio de AFD (Fig. 22.4).

C. Substância P

A liberação de **substância P** pelas fibras C também parece ser importante na atividade dos neurônios AFD por seus receptores NK1. A ativação do receptor NK1 provoca uma despolarização de longa duração que contribui para a somação temporal dos *inputs* nociceptivos das fibras C. O **PRGC** contribui para a sensibilização por sua posterior melhora na atividade do receptor de NMDA.

D. Aumento da excitação

Juntos, esses mecanismos contribuem para o aumento do sinal excitatório na medula espinal. Elevações na concentração de cálcio intracelular nos neurônios da medula espinal pela ativação dos receptores NMDA conduzem a alterações pós-sinápticas, as quais, por sua vez, levam à redução do limiar, mudança na cinética dos canal catiônicos e inserção de mais receptores na membrana pós-sináptica. Essas alterações aumentam a sensibilidade dos neurônios pós-sinápticos, que, então, disparam PAs mais prontamente (Fig. 22.4).

E. Sensibilização

A atividade repetida das fibras C pode levar a *wind-up* em segundos, e a sensibilização que ocorre pelo *wind-up* pode durar um longo período de tempo. Isso pode ser benéfico de diversas maneiras. A amplificação do sinal nociceptivo lhe dá uma “saliência prioritária” em seu caminho para o córtex. A hiperalgesia continuada da área afetada pode proteger a parte do corpo atingida, porque a pessoa normalmente protege a região lesada de trauma adicional. Em contrapartida, a sensibilização pode tornar-se mal-adaptativa e persistir muito depois de cicatrizada a lesão (ver a seguir).

IV. VIAS NOCICEPTIVAS ASCENDENTES

Os neurônios do corno posterior que recebem *inputs* dos nociceptores periféricos enviam projeções para o **tálamo**, que envia projeções para o córtex. O sistema ascendente emite colaterais que ativam os centros do tronco encefálico, que, por sua vez, envia fibras modulatórias descendentes para a medula espinal (Fig. 22.5). Inicialmente, analisa-se o **trato espinotalâmico** e, depois, as colaterais do sistema ascendente no tronco encefálico. A soma de todas as vias nociceptivas ascendentes e colaterais é coletivamente chamada de **sistema anterolateral**, devido a sua localização na parte anterior da coluna lateral da medula espinal (ver Capítulo 5, "Medula Espinal").

De modo geral, há dois componentes qualitativos principais das vias nociceptivas: 1) um **componente sensório-discriminativo lateral**, que se projeta para o córtex somatossensorial primário; e 2) um **componente afetivo-motivacional medial**, que se projeta para várias áreas de associação corticais e para o sistema límbico.

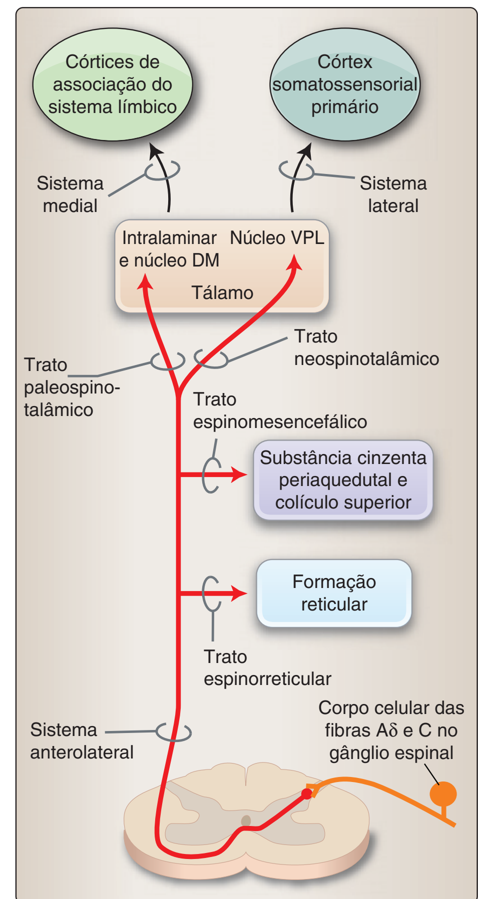


Figura 22.5
Panorama conceitual das vias ascendentes da dor. DM = dorsomedial; VPL = ventral posterolateral.

A. Via sensório-discriminativa lateral

Essa via filogeneticamente mais nova codifica para a localização, intensidade e qualidade da dor e compreende o **trato neosespinotalâmico**. As fibras se originam nas **lâminas I**, **IV** e **V** do corno posterior, de neurônios tanto NEs como AFD. Os *inputs* principais para esses neurônios parecem vir de **fibras Aδ**. Os neurônios de segunda ordem cruzam a linha média na **comissura branca anterior**, ascendem na parte anterior da coluna lateral da medula espinal e do tronco encefálico e se projetam para o núcleo ventral posterolateral (VPL) do tálamo (as fibras do sistema trigeminal se projetam para o núcleo ventral posteromedial [VPM] do tálamo), no qual fazem sinapses com neurônios de terceira ordem. Do tálamo, os axônios desses neurônios de terceira ordem se projetam para o **córtex somatossensorial** (ver Fig. 22.5). Esse trato está organizado somatotopicamente e permite a localização da dor no córtex somatossensorial primário. A via sensório-discriminativa lateral medeia a "**primeira**" **dor**, a sensação forte e bem localizada retransmitida rapidamente para o córtex: "*Estou com uma dor forte no meu braço esquerdo!*".

B. Vias afetivo-motivacionais mediais

Essa coleção de vias filogeneticamente mais antiga compreende as projeções para **a formação reticular**, **o mesencéfalo**, **o tálamo**, **o hipotálamo e o sistema límbico**. Juntas, essas vias influenciam as respostas emocionais e viscerais à dor, assim como a modulação descendente da dor. Cada uma dessas vias se origina no corno posterior e transporta aferências de neurônios NEs e AFD. Todas cruzam na comissura branca anterior e se deslocam rostralmente na parte anterior da coluna lateral e na parte anterolateral do tronco encefálico como parte do sistema anterolateral.

O componente afetivo-motivacional medial do sistema é responsável pela "**segunda**" **dor**, que é vaga, pouco localizada e latejante. Esse componente inclui a resposta emocional à dor: "*Ai! Isso dói – Não gosto disto!*".

1. **Trato espinomesencefálico:** O **trato espinomesencefálico** se projeta para as estruturas do mesencéfalo: a **substância cinzenta periaquedutal** (**SCP**) e o **colículo superior**. A SCP envia projeções diretamente para o corno posterior, onde modula a dor nos neurônios NEs e AFD. A SCP tem conexões recíprocas com o sistema límbico e recebe *inputs* do córtex e do hipotálamo. É um integrador e modulador importante da dor experimentada. Acredita-se que as projeções para o **colículo superior** influenciem os movimentos oculares e di-

recionem o olhar para o local da lesão (ver Capítulo 9, "Controle dos Movimentos Oculares").

2. **Trato espinorreticular:** Um conjunto de fibras ascendentes se projeta para a formação reticular (**trato espinorreticular**), onde influencia a resposta motora à dor (veja o Capítulo 12, "Sistemas e Análise do Tronco Encefálico"). As fibras também se projetam para o ***locus coeruleus*** **noradrenérgico** e para os **núcleos da rafe serotoninérgicos**, bem como para a **região anteromedial do bulbo rostral**, uma área que é particularmente rica em **receptores opioides**. Todas essas áreas-alvo enviam projeções descendentes que modulam a nocicepção (ver Capítulo 12).

3. **Trato paleospinotalâmico:** O **trato paleospinotalâmico** se projeta para os **núcleos dorsomedial** e **intralaminar do tálamo**, que, por sua vez, se projetam para áreas de associação corticais (ver Fig. 22.5).

4. **Outros tratos:** Há projeções diretas e indiretas adicionais que trazem informações sensoriais para o hipotálamo (**fibras espino-hipotalâmicas**) e sistema límbico (**via espinolímbica**). Essas projeções influenciam as respostas **neuroendócrina** e **visceral** à dor, que resultam na liberação de hormônios do estresse (cortisol e adrenalina) e na ativação do sistema nervoso visceral. A resposta emocional à dor se dá por projeções para estruturas límbicas, como o giro cingulado anterior, o corpo amigdaloide e as áreas corticais de associação. Essas vias também podem influenciar o nível de alerta do indivíduo pela ativação de neurônios noradrenérgicos por projeções do corpo amigdaloide.

V. MATRIZ DA DOR CORTICAL

Dada a variedade de vias nociceptivas e seus diferentes alvos no córtex, é evidente que não há um "centro de dor" único no cérebro. A dor é um sistema multifatorial e multivias, com projeções a muitas áreas do córtex que estão envolvidas na percepção da dor. Essas áreas corticais são coletivamente chamadas de **matriz da dor cortical**.

As populações de neurônios que compõem a matriz da dor não são necessariamente específicas para a dor, mas podem ser ativadas por muitos outros estímulos, incluindo estímulos somatossensoriais, pistas visuais e auditivas que podem ser percebidas como uma ameaça, memória de dor e, possivelmente, antecipação de dor. Alguns neurônios na matriz da dor são considerados parte do **sistema de neurônios-espelho** que possibilita ter empatia com a dor dos outros (ver Capítulo 13, "Córtex Cerebral").

Em paralelo com as vias nociceptivas, a representação cortical da dor foi classicamente dividida em dois sistemas: **sistema de dor lateral** e **medial** (Fig. 22.6). Sabe-se, hoje em dia, que esses dois sistemas são muito integrados e que ambos são necessários para a plena apreciação da dor.

A. Sistema de dor lateral

O **sistema de dor lateral** inclui as projeções do VPL e VPM do tálamo para o **córtex somatossensorial primário** e **secundário**. A interpretação da dor sensorial discriminativa ("*dor forte no meu braço esquerdo*") tem sido atribuída a essas áreas corticais. A área somatossensorial primária é organizada somatotopicamente e representa as informações provenientes do lado contralateral do corpo. É nesse local que ocorre a *localização* da dor.

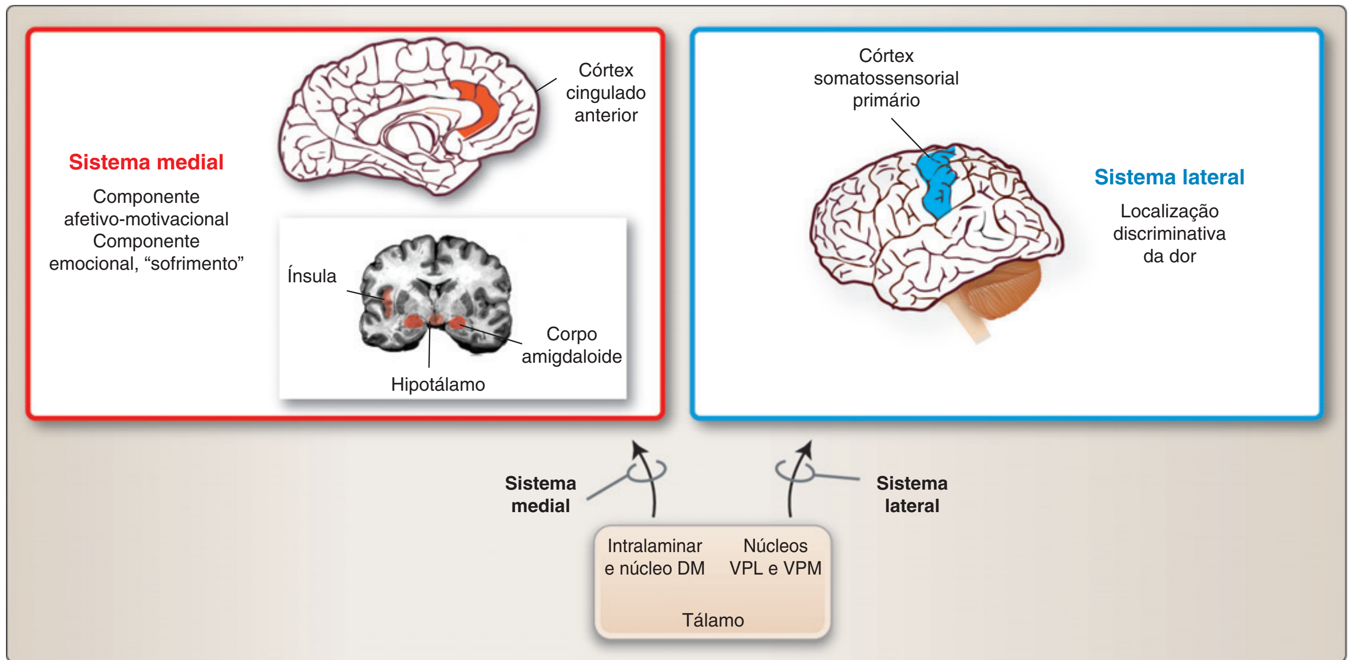


Figura 22.6
Matriz da dor. DM = dorsomedial; VPL = ventral posterolateral; VPM = ventral posteromedial.

B. Sistema de dor medial

O **sistema de dor medial** inclui as áreas corticais mais mediais, o **córtex cingulado anterior** (**CCA**), a **ínsula**, o **corpo amigdaloide** e o **hipotálamo**. Essas áreas são responsáveis pelo componente afetivo-motivacional emocional da dor, ou seja, o sofrimento associado a ela ("*Ai! Isso dói – Não gosto disto!*"). O CCA está ativo durante a percepção real da dor e durante a dor imaginada, bem como durante a observação de outra pessoa sendo submetida a dor. Do CCA, iniciam-se as reações comportamentais diretas à dor. Acredita-se que a **ínsula** atue como uma estação de retransmissão para o sistema límbico, no qual a aprendizagem e memória relacionadas à dor são processadas, e para o **hipotálamo**, do qual é iniciada a resposta visceral.

C. Saliência

Evidências recentes mostram que a matriz da dor não é necessariamente específica para *inputs* nociceptivos. Acredita-se, hoje, que essas áreas do cérebro estão ativas durante ***inputs* sensoriais salientes**. A saliência de um *input* depende de quanto aquele estímulo contrasta com a atividade de fundo ou com a experiência pregressa. Os *inputs* nociceptivos, pela sua própria natureza, sempre terão saliência alta e ativarão áreas corticais que detectam a saliência (ver discussão mais adiante). A detecção de um estímulo "diferente", "interessante" e, possivelmente, ameaçador permite reagir com rapidez a uma situação pela ativação de comportamentos que resultarão em fuga ou, eventualmente, exploração. Durante a nocicepção, comportamentos de esquiva são rotineiramente ativados: 1) reflexo de retirada na medula espinal (ver Capítulo 5, "Medula Espinal") e 2) reação voluntária cortical pela ativação dos sistemas motores envolvendo os gânglios da base e o cerebelo. Pelo sistema de dor medial, estruturas límbicas como o

corpo amigdaloide também são ativadas e contribuem para a saliência de um estímulo doloroso.

VI. MODULAÇÃO DA DOR

Nas seções anteriores, foram exploradas as vias nociceptivas e como os sinais nociceptivos podem ser amplificados pela sensibilização. Tão importante quanto isso é a capacidade de modular a dor, de forma a poder reagir a uma situação potencialmente perigosa e continuar a funcionar de modo adequado. A princípio, o controle da dor não se dá por um sistema de supressão da dor, mas é parte de uma ampla função do sistema nervoso central (SNC) em que estímulos concorrentes e necessidades são priorizados. Surpreendentemente, essas influências descendentes sobre os neurônios do corno posterior podem ser tanto inibitórias quanto facilitatórias. O equilíbrio entre a inibição e a facilitação pode ser alterado para atender a diferentes necessidades comportamentais, emocionais e fisiopatológicas.

Exemplos famosos e poderosos da **inibição da dor** são as histórias de soldados feridos em campos de batalha que conseguem retirar a si mesmos e até a outros de uma situação de risco de vida antes mesmo que percebam a dor de um ferimento grave. Embora nem todo mundo tenha tal experiência, todos modulam a dor quando a experimentam. Ao esfregar um ponto doloroso ou quando se tenta fazer a mente "esquecer" a dor, ocorre, na verdade, a modulação da experiência dolorosa. Esses são exemplos de **inibição descendente** do sinal de entrada. Em contrapartida, estados emocionais, inflamação e uso crônico de fármacos podem exacerbar a experiência dolorosa. Esses são exemplos da **facilitação descendente** do sinal de entrada.

Nesta seção, serão analisados as vias neuroanatômicas e os mecanismos subjacentes à modulação da dor na medula espinal, no tronco encefálico e no córtex. Como observado, a primeira sinapse na via de dor ocorre no corno posterior da medula espinal, e é o primeiro sítio de registro da modulação do sinal nociceptivo.

A. Teoria da comporta da dor

Um dos sistemas modulatórios mais básicos envolve influenciar o equilíbrio entre os *inputs* nociceptivos (conduzidos pelas fibras Aδ e C) e os *inputs* das fibras Aβ que controlam o tato. Uma das coisas que se faz quando se machuca é esfregar a área ou tocá-la, a fim de aliviar a dor. O mecanismo subjacente é que o saldo de *inputs* é deslocado para o tato (pela ativação das fibras Aβ) e afastado da dor (pela não ativação das fibras Aδ e C). Esse mecanismo tem sido chamado de **teoria da comporta da dor** (Fig. 22.7).

As fibras nociceptivas fazem sinapses excitatórias com os neurônios do corno posterior, assim como com as fibras Aβ mecanossensoriais. A teoria da comporta envolve **circuitos locais de neurônios**, que são **interneurônios inibitórios** que fazem sinapse com neurônios de AFD do corno posterior. Esses interneurônios são inibidos por *inputs* nociceptivos. Essa *inibição da inibição* resulta em *mais* sinalização dos neurônios do corno posterior. Os interneurônios também recebem aferências excitatórias das fibras Aβ. Nesse caso, a excitação da inibição resulta em *mais inibição* dos neurônios do corno posterior e *menos sinalização*. Assim, há um equilíbrio: quando a fibra Aβ predomina, há *menos* sinalização, e quando a fibra nociceptiva predomina, há *mais* sinalização.

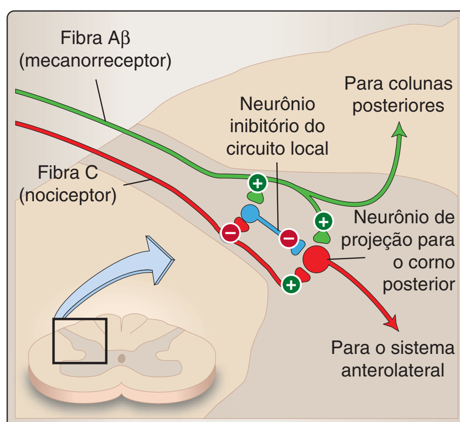


Figura 22.7
Teoria da comporta da dor.

B. Influências descendentes do tronco encefálico

Como mostra a Figura 22.8, outros sistemas modulatórios vêm de uma série de áreas do tronco encefálico, que recebem *inputs* das vias nociceptivas ascendentes (ver anteriormente). Estas estruturas incluem a **SCP** e a **formação reticular**, que inclui o ***locus coeruleus*** e os **núcleos da rafe** (Fig. 22.9). Dessas estruturas, as fibras descendentes se projetam de volta ao corno posterior, no qual influenciam os neurônios *NEs* e de AFD pelos interneurônios. Essas estruturas do tronco encefálico utilizam uma grande variedade de neurotransmissores, incluindo o **glutamato**, a **noradrenalina** e a **serotonina**. Manipular esses sistemas de neurotransmissores é a base de algumas abordagens farmacológicas para o tratamento da dor (ver a seguir).

1. ***Inputs* corticais descendentes:** Esses núcleos do tronco encefálico estão intimamente ligados ao tálamo, ao sistema límbico, ao hipotálamo e às áreas corticais que fazem parte da matriz da dor (ver Fig. 22.8). Assim, a atividade central do tronco encefálico depende não só de *inputs* nociceptivos ascendentes da medula espinal, mas também de *inputs* descendentes corticais. Os vários componentes da matriz da dor exercem influência sobre os sistemas descendentes do tronco encefálico, bem como sobre o tálamo, que controla a informação para o córtex.

2. **Modulação nociceptiva:** Essas influências descendentes não devem ser consideradas um sistema analgésico que bloqueia indiscriminadamente os sinais nociceptivos que chegam, mas um modulador que pode tanto inibir como facilitar a nocicepção. Junto com o córtex, essas estruturas e vias atuam como um filtro de saliência, como descrito previamente. Se o sinal é considerado importante e respostas comportamentais precisam ser iniciadas, a nocicepção é facilitada. Se for considerado como distração de outras necessidades comportamentais mais importantes, a nocicepção é inibida.

C. Sistema de opioides endógenos

O **sistema de opioides endógenos** fornece outra influência moduladora sobre o processamento cortical da dor. Os receptores de opioides podem ser encontrados em todos os níveis do sistema de dor: em várias partes da **matriz da dor**, particularmente no **sistema de dor medial** (córtex cingulado e ínsula); nos **sistemas descendentes do tronco encefálico**; e no **corno posterior da medula espinal**. Todos os níveis do sistema de dor que estão envolvidos na modulação da dor respondem a opioides. O potente efeito analgésico dos agentes opioides provavelmente se deve ao fato de que influenciam o sistema de dor em todos os níveis. Os receptores opioides são fisiologicamente ativados por um grupo de moléculas endógenas que compreendem as **encefalinas**, **endorfinas** e **dinorfinas**. Esses peptídeos opioides agem como neurotransmissores ou neuromoduladores e podem produzir potentes efeitos analgésicos.

1. **Receptores opioides:** Identificaram-se três classes de receptores de opioides: μ, δ e κ. A ativação desses receptores resulta em inibição dos canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes e/ou abertura dos canais de K^{+}, o que leva a **hiperpolarização** e menor excitabilidade neuronal (Fig. 22.10).

   Foram encontrados **receptores opioides** nos **nervos periféricos**, suprarregulados em resposta à inflamação que ocorre em decorrência da lesão. O agonista a esses receptores pode ser proveniente das

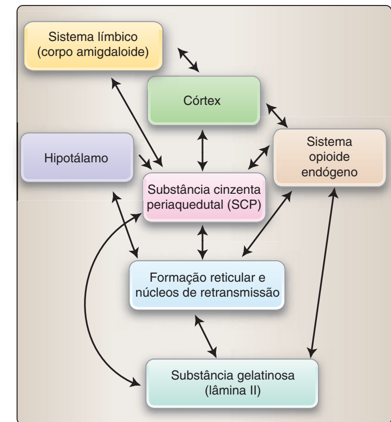


Figura 22.8
Panorama conceitual das redes de modulação da dor.

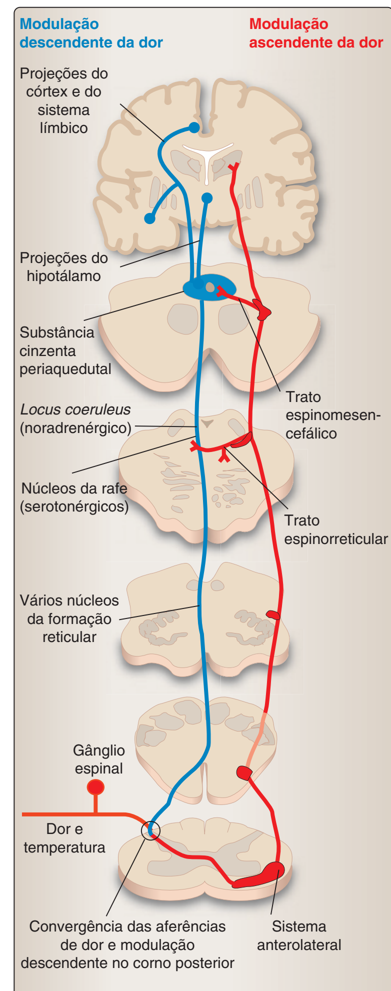


Figura 22.9
Panorama anatômico das vias de modulação da dor.

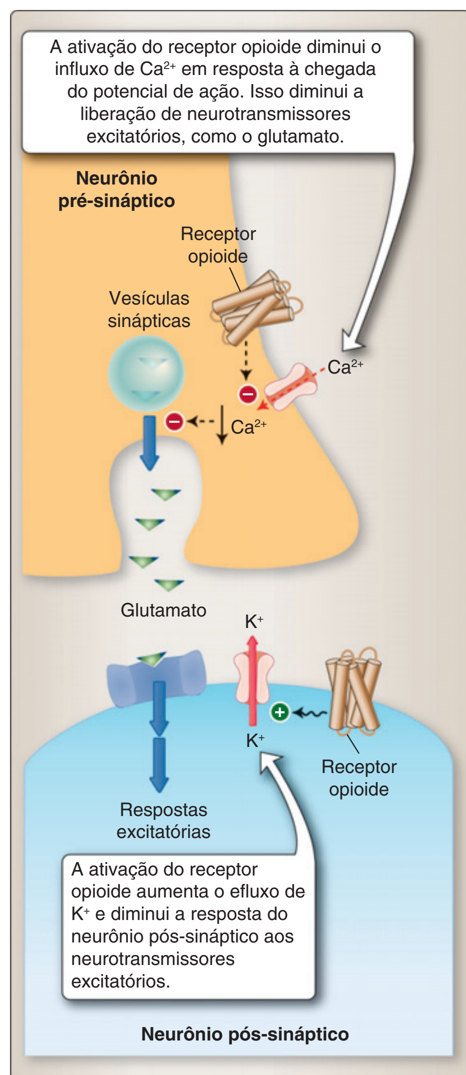


Figura 22.10
Ação dos opioides na sinapse.

células imunes que liberam citocinas precursoras das endorfinas e encefalinas, possivelmente, proporcionando efeitos analgésicos periféricos. Isso é relevante do ponto de vista clínico, pois a aplicação periférica de morfina pode aliviar a dor, como foi demonstrado pela injeção de morfina no joelho após uma cirurgia do joelho. Entretanto, a morfina pode atrasar significativamente o processo de cicatrização da ferida pela supressão de moléculas pró-inflamatórias que iniciam a cicatrização tecidual.

2. **Inibição descendente:** Na medula espinal, os **receptores de encefalina** são encontrados nos **circuitos neuronais** do corno posterior. Esses circuitos neuronais recebem *inputs* de vias modulatórias descendentes e agem como potentes inibidores do neurônio de segunda ordem, que recebe *inputs* nociceptivos.

   As áreas do tronco encefálico com alta densidade de receptores opioides são a **SCP** e a **porção anteromedial do bulbo rostral**. Essas regiões enviam a mais potente inibição descendente para o corno posterior. Curiosamente, é necessário que essas áreas do tronco encefálico interajam entre si e com a medula espinal para alcançar um efeito analgésico máximo.[1]

VII. DOR CRÔNICA

A dor crônica pode ser dividida em duas grandes categorias: dor nociceptiva crônica e dor neuropática crônica.

A. Dor nociceptiva crônica

A **dor nociceptiva crônica** ocorre quando os nociceptores estão cronicamente ativados, como, por exemplo, em doenças inflamatórias crônicas, como a osteoartrite. A abordagem terapêutica é evitar a ativação adicional do nociceptor, tratando a inflamação ou o dano tecidual de base.

B. Dor neuropática crônica

Já a **dor neuropática crônica** é definida como aquela que surge em consequência de uma lesão do sistema somatossensorial, mas que persiste após sua cura. É caracterizada por dor espontânea sem qualquer estímulo aparente, bem como por **hiperalgesia** (reação exacerbada a estímulos nocivos de baixa intensidade) e **alodinia** (reação dolorosa a estímulos inócuos). A **somação**, outro sinal de dor neuropática, ocorre quando aplicações repetidas de um estímulo nocivo de baixa intensidade levam a uma piora na dor experimentada. A área afetada pode apresentar **parestesias**, que são sensações de formigamento espontâneo, ou **disestesias**, que são experiências dolorosas caracterizadas por queimação, sensações elétricas ou dores agudas na ausência de um estímulo externo.

A dor neuropática pode ser classificada em **síndromes periféricas** e **centrais**, **distúrbios dolorosos complexos** (como síndrome dolorosa complexa regional) e **síndromes dolorosas mistas** (uma combinação de dor induzida por estímulos [nociceptiva] e dor independente de estímulos).

Os mecanismos subjacentes da dor neuropática voltam para os mecanismos de sensibilização ou *wind-up* discutidos anteriormente. A sensibiliza-

Infolink [1] Ver *Farmacologia Ilustrada*.

ção é um mecanismo que serve para amplificar o estímulo nocivo a fim de evocar uma resposta comportamental rápida e eficaz. Quando esses mecanismos se tornam desajustados, podem levar a mudanças permanentes na comunicação das vias da dor e, por isso, a uma experiência de dor persistente. A célula da glia também atua na sensibilização, como discutido a seguir.

C. Sensibilização periférica mal-adaptativa

Esse tipo de sensibilização pode conduzir a mudanças nas terminações nervosas periféricas livres de fibras Aδ e C, que incluem a expressão de mais canais de Na^+. A expressão aumentada de canais de Na^+ em agrupamentos nos ramos periféricos das fibras Aδ e C podem causar descargas espontâneas e diminuição do limiar para a sinalização. A expressão aumentada dos receptores de capsaicina (TRPV1) pode causar uma sensação de queimação na área afetada.

D. Sensibilização central mal-adaptativa

Inversamente, esse tipo de sensibilização pode conduzir a mudanças nas sinapses do corno posterior da medula espinal. As alterações na fisiologia do receptor glutamato e a inserção de mais receptores de glutamato no neurônio pós-sináptico de segunda ordem levam a um aumento da excitabilidade desse neurônio. A expressão aumentada dos canais iônicos que resulta em correntes de influxo (canais de Na^+) e a redução dos canais iônicos que resultam em correntes de efluxo (canais de K^+) produzirão uma redução no limiar e a facilitação da transmissão sináptica. Uma redução na liberação de neurotransmissores inibitórios pode causar a perda da inibição por interneurônios inibitórios na sinapse com o neurônio de segunda ordem (**desinibição**). Coletivamente, isso leva a um aumento da atividade espontânea (parestesias, disestesias) e a uma redução no limiar para a percepção da dor (**hiperalgesia**). Além disso, alguns neurônios NEs podem ser convertidos em neurônios RDM, que, então, recebem *inputs* de brotamentos de fibras Aβ, que normalmente ocorrem após uma lesão nervosa. Isso fará os estímulos não nocivos serem interpretados como dor (**alodinia**).

E. Sinalização glial

Na dor neuropática, há uma perda da inibição descendente dos centros do tronco encefálico, especialmente uma diminuição nas fibras serotonérgicas e noradrenérgicas da formação reticular. O papel da célula da glia na dor neuropática não deve ser subestimado. Os astrócitos e microglias podem ser ativados pela inflamação e, curiosamente, pela sinalização direta do neurônio para a célula da glia.

1. **Astrócito:** Os **astrócitos** estão significativamente envolvidos na formação, na função e na plasticidade das sinapses. Podem influenciar a quantidade de receptores de neurotransmissores expressos pelos neurônios de segunda ordem e orientar o brotamento das fibras Aβ, possivelmente para os alvos errados.

2. **Microglia:** As **microglias** são as células imunes do SNC. Sua ativação, em resposta à sinalização crônica do nociceptor, inclui a liberação de transmissores que inibirão a sinalização GABAérgica (inibitória) dos interneurônios no corno posterior. Ver Capítulo 1, “Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica”, para mais informações.

APLICAÇÃO CLÍNICA 22.1
Princípios do tratamento da dor

O tratamento da dor pode ocorrer nas várias fases da via de dor, do nociceptor periférico ao processamento dela na matriz da dor.

O tratamento deve ser realizado em **clínicas de dor multidisciplinares** que prestam não só tratamento farmacológico, mas também aconselhamento psicológico, fisioterapia e apoio comunitário a esses pacientes.

Nociceptores periféricos: O nociceptor periférico pode ser influenciado a reduzir seu disparo por vários dos seguintes mecanismos.

- Os **anti-inflamatórios não esteroides** (**AINEs**) reduzem a inflamação tecidual e, assim, diminuem os estímulos nocivos nas terminações nervosas livres das fibras C e Aδ.
- O **bloqueio dos canais de Na^+** nas terminações livres periféricas impede a geração e a transmissão dos potenciais de ação (PAs). Isso é conseguido pela aplicação local de um bloqueador do canal de Na^+, como a **lidocaína**.
- A estimulação das terminações nervosas livres também secreta neurotransmissores, que, então, amplificam o sinal nocivo, a chamada **sensibilização periférica** (discutida previamente). A aplicação repetida da **capsaicina**, um potente agonista TRPV1 (ver anteriormente), leva a secreção de substância P das terminações nervosas livres, resultando em um esgotamento dos estoques de substância P, que efetivamente dessensibiliza as terminações nervosas afetadas, causando analgesia nessa área.

Corno posterior: No corno posterior da medula espinal, a primeira sinapse da via da dor oferece várias possibilidades de intervenção terapêutica.

- O PA nas fibras aferentes nociceptivas causa a abertura dos **canais de Ca^{2+}** próximos da sinapse, o que induz a liberação de neurotransmissores na fenda sináptica. Um bloqueio desses canais de Ca^{2+} efetivamente bloqueia a liberação de neurotransmissores. Isso pode ser conseguido por um fármaco anticonvulsivo análogo à GABA, como a **gabapentina**. A gabapentina também demonstrou inibir a sinaptogênese, que poderia ser um mecanismo eficaz para impedir o direcionamento incorreto dos brotamentos das fibras Aδ, que resultam em alodinia.
- Um dos mecanismos de ação dos **opioides** é o bloqueio de canais de Ca^{2+} pré-sinápticos mediado pelo receptor opioide, que também impede a liberação de neurotransmissor. Os opioides também atuam no lado pós-sináptico da sinapse pela abertura de canais de K^+, que resulta em efluxo de K^+ e diminuição da resposta do neurônio pós-sináptico aos neurotransmissores excitatórios.
- A sensibilização central na sinapse no corno posterior se deve ao *wind-up*, que é causado pela atividade do receptor ácido N-metil-D-aspártico (NMDA) (ver anteriormente). Os antagonistas dos receptores NMDA podem ser uma forma potente de bloquear essa sensibilização central e tratar a dor neuropática. A **cetamina**, um antagonista do receptor NMDA, é usada em doses baixas para tratamento da dor. Altas doses de cetamina são utilizadas como anestésico e fazem o paciente ficar inconsciente e sem dor. O opioide **metadona** também atua no receptor NMDA e é usado no tratamento da dor neuropática.

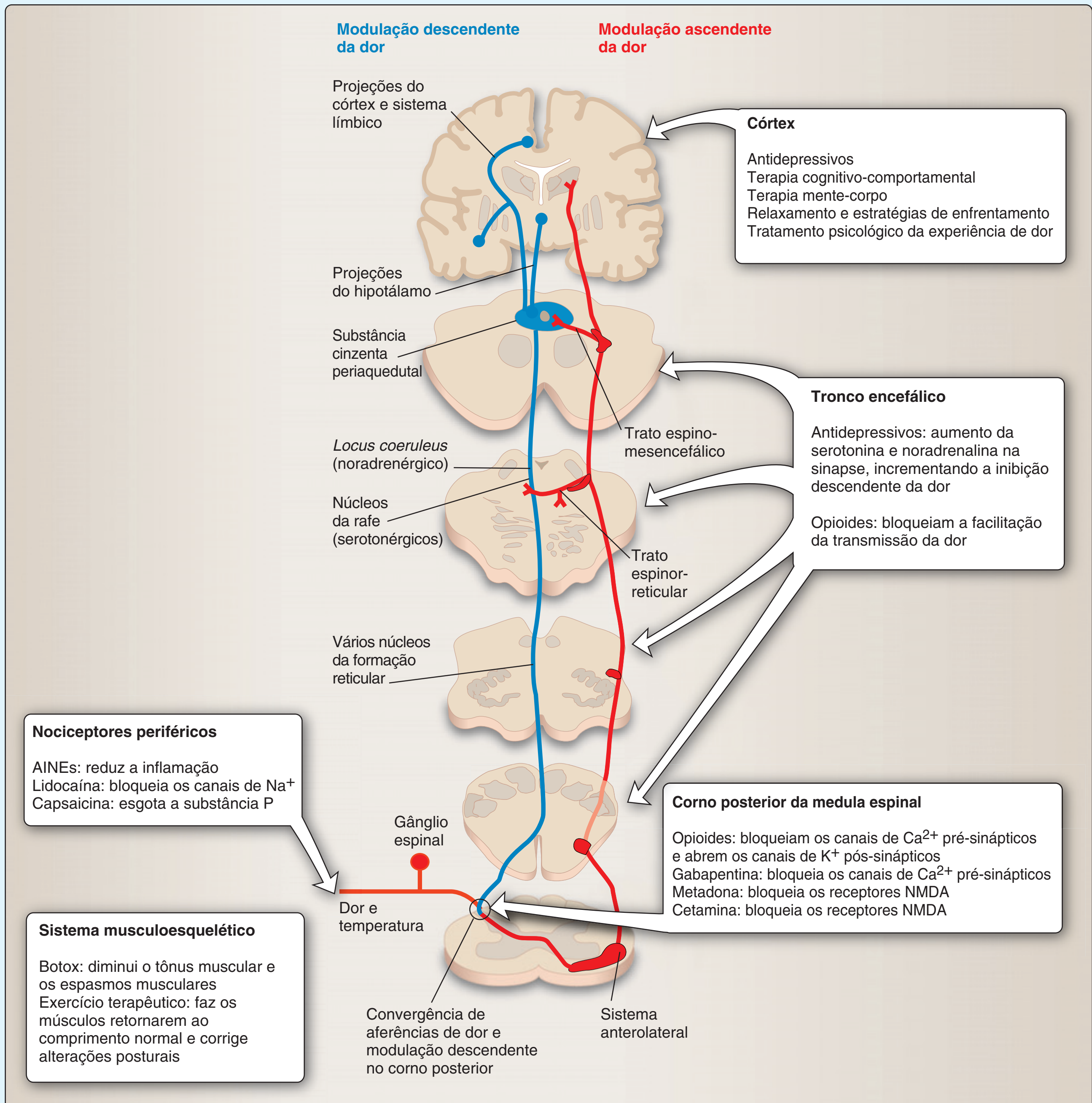
Tronco encefálico: Uma série de influências moduladoras se origina em estruturas do tronco encefálico.

- Os receptores opioides são abundantes na substância cinzenta periaquedutal do tronco encefálico, no qual os opioides parecem bloquear a facilitação da transmissão da dor.
- Fibras noradrenérgicas e serotonérgicas do tronco encefálico fornecem influências descendentes no circuito do corno posterior. Nesse local, excitam interneurônios inibitórios, resultando, por fim, na inibição da transmissão do sinal nociceptivo. Os antidepressivos, como os **inibidores da recaptação da noradrenalina** e da **seratonina** e **antidepressivos tricíclicos**, aumentam os neurotransmissores na sinapse, o que tem demonstrado ser um meio eficaz para melhorar a inibição descendente.

Córtex: A experiência de dor é processada na matriz da dor no cérebro. As estratégias de **manejo da dor** que visam o tratamento psicológico da experiência dolorosa incluem a **terapia cognitivo-comportamental**, a **terapia mente-corpo**, **técnicas de relaxamento** e **estratégias de enfrentamento**.

Sistema musculoesquelético: A dor muitas vezes resulta em, ou é causada por, alterações na função do **sistema musculoesquelético**. Ela leva a alterações posturais e subutilização dos músculos. Isso pode causar dores musculares, espasmos e encurtamento dos músculos.

- A **toxina botulínica** (**Botox**) bloqueia a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, bloqueando, assim, a transmissão neuromuscular. Demonstrou-se que era eficaz na redução do tônus muscular, diminuindo, portanto, a dor e os espasmos musculares.
- O **exercício terapêutico** é uma parte importante do tratamento da dor. O exercício ajudará os músculos a retornarem ao seu comprimento normal e auxiliará a corrigir as alterações posturais que podem levar a problemas secundários. Além disso, o exercício provoca a liberação de endorfinas, que também atuam aliviando a dor.



AINEs = anti-inflamatórios não esteroides; NMDA = ácido N-metil-D-aspártico.

Resumo do capítulo

- A dor é detectada pelas terminações nervosas livres de fibras Aδ mielinizadas e fibras C não mielinizadas. Essas fibras respondem a estímulos nocivos térmicos, mecânicos e químicos. As fibras Aδ medeiam a "primeira" dor, que é aguda e bem localizada. As fibras C mediam a "segunda" dor, que é difusa, mal-localizada e latejante. As fibras Aδ e C se projetam para o corno posterior da medula espinal, cruzam a linha média e ascendem via sistema anterolateral.
- As vias nociceptivas ascendentes podem ser divididas em dois componentes. O componente sensório-discriminativo lateral compreende o trato neoespinotalâmico, que se projeta para os núcleos ventral posterolateral e ventral posteromedial do tálamo e, daí, para o córtex somatossensorial primário e secundário. Permite a localização da dor. O componente afetivo-motivacional medial compreende todos os outros setores do sistema anterolateral. Projeta-se para estruturas do tronco encefálico, no qual influencia a modulação descendente da dor, e para o sistema límbico, hipotálamo e áreas de associação do córtex, nos quais medeia a resposta afetivo-motivacional e emocional à dor.
- A matriz da dor, que inclui os córtices somatossensoriais laterais e as estruturas límbicas mediais, é ativada em resposta à percepção de dor.
- A sensibilização da dor ocorre tanto central como perifericamente. A sensibilização periférica é decorrente dos neurotransmissores liberados pelos nociceptores estimulados e das substâncias liberadas durante a lesão tecidual e inflamação. Essas substâncias exacerbam a estimulação dos nociceptores e podem recrutar os chamados "nociceptores silenciosos", que ampliam o campo receptivo. A sensibilização central ocorre na medula espinal em função da ativação continuada dos neurônios do corno posterior. Um dos principais componentes desse processo, chamado *wind-up*, é a ativação de receptores NMDA. Isso tem diversos efeitos posteriores que reduzem o limiar de ativação do neurônio pós-sináptico.
- A modulação da dor ocorre tanto na medula espinal quanto nas fibras descendentes da formação reticular do tronco encefálico e da substância cinzenta periaquedutal.
- A modulação pode ser explicada pela teoria da comporta, que descreve uma mudança no balanço de *inputs* de fibras nociceptivas e fibras sensíveis ao toque, resultando em uma transmissão maior ou menor da dor. As fibras descendentes do tronco encefálico podem inibir o sinal nociceptivo ou facilitar a sinalização para o córtex, dependendo das necessidades comportamentais da situação. Outro sistema de modulação da dor é o sistema de opioides endógenos.
- O sistema nociceptivo pode ser amplificado pela sensibilização periférica e central, que aumenta a saliência do sinal e dá prioridade a uma resposta comportamental. Quando a sensibilização é mal adaptativa, central ou perifericamente, pode resultar em dor neuropática (dor contínua após uma lesão nervosa). O brotamento de fibras Aβ em direção a neurônios nociceptivos específicos no corno posterior faz estímulos inócuos serem interpretados como dolorosos. Muitas dessas alterações podem resultar em religação permanente das vias nociceptivas.

Questões para estudo

Escolha a resposta correta.

22.1 Um paciente foi admitido no pronto-socorro com queimaduras graves na mão. A via pela qual o estímulo nociceptivo atingiu um nível de consciência em seu córtex é (são):

A. Fibras espino-hipotalâmicas.
B. Trato espinomesencefálico.
C. Trato espinorreticular.
D. Trato espinotalâmico.
E. Trato espinocerebelar.

Resposta correta = D. O trato espinotalâmico é parte do sistema anterolateral e é responsável pela discriminação sensorial e apreciação afetiva da dor. Chega à consciência passando pelo tálamo ao córtex. As fibras espino-hipotalâmicas são uma projeção para o hipotálamo e podem estar envolvidas na resposta neuroendócrina-visceral à dor. O trato espinomesencefálico se projeta para a SCP e para o colículo superior. O trato espinorreticular é uma projeção para a formação reticular e medeia a ativação da formação reticular. O trato espinocerebelar é um trato que conduz a propriocepção inconsciente para o cerebelo.

As próximas três questões são baseadas neste caso clínico:

Uma senhora idosa percebeu que o lado direito de seu rosto se tornara extremamente doloroso, com uma sensação de ardor, como uma queimadura solar **grave**. A área hipersensível, então, desenvolveu uma erupção com nódulos parecidos com bolhas. Seu médico disse que ela havia desenvolvido herpes-zóster, mais comumente conhecida como "cobreiro", que é causada pelo mesmo vírus que causa a catapora. Depois do tratamento para a doença e do desaparecimento da erupção cutânea, sua sensação de queimação dolorosa persistiu. Quando a dor persiste após o surto de herpes ter desaparecido, é chamada de *dor pós-herpética*, para a qual não há cura conhecida. O vírus do herpes ataca os corpos das células nervosas nos gânglios dos neurônios sensoriais e é transportado para as áreas da pele inervadas pelos processos periféricos desses neurônios.

22.2 No caso dessa paciente, os corpos das células nervosas de qual gânglio estão envolvidos?

A. Gânglio espinal T12.
B. Glossofaríngeo.
C. Vagal inferior.
D. Geniculado.
E. Trigêmeo.

Resposta correta = E. O gânglio trigeminal contém os corpos das células nervosas dos nervos sensoriais da face. O gânglio espinal está associado aos nervos espinais. O gânglio glossofaríngeo é o gânglio sensorial do nervo craniano (NC) IX, que é responsável pela sensibilidade da faringe. O gânglio vagal inferior recebe *inputs* sensoriais da faringe e laringe. O gânglio geniculado é o gânglio sensorial do NC VII, associado ao paladar dos dois terços anteriores da língua.

22.3 Após o tratamento para a doença e o desaparecimento da erupção cutânea, sua sensação de queimação dolorosa continuou. Esse fenômeno é conhecido como:

A. Hiperalgesia.
B. Alodinia.
C. Parestesia.
D. Disestesia.
E. Somação.

Resposta correta = D. A disestesia é a queimação, sensação elétrica ou dor aguda na ausência de um estímulo externo. A hiperalgesia é uma reação intensificada a estímulos nocivos de baixa intensidade. A alodinia é a reação a estímulos dolorosos não nocivos. A parestesia envolve sensações de formigamento espontâneas. A somação é quando a aplicação repetida de um estímulo nocivo de baixa intensidade leva a uma piora na dor experimentada.

22.4 Um provável mecanismo subjacente à persistência da dor nesse paciente é:

A. A infrarregulação dos receptores periféricos ácido N-metil-D-aspártico.
B. Uma perda de canais de Na^+ na membrana pós-sináptica do neurônio de segunda ordem.
C. Uma alteração no circuito sináptico do corno posterior da medula espinal, resultando em sensibilização central.
D. Uma suprarregulação dos receptores opioides nos nervos periféricos da face.
E. Uma mudança no balanço de *inputs* para a face favorecendo as fibras Aβ em detrimento das fibras Aδ e C.

Resposta correta = C. A dor pós-herpética é um exemplo de dor neuropática crônica. Provavelmente se deve à sensibilização central ou *wind-up*, que inclui limiar de dor reduzido, desinibição e atividade espontânea dos neurônios nociceptivos. A ativação do receptor ácido N-metil-D-aspártico (NMDA) atua no *wind-up* e uma infrarregulação dos receptores NMDA resultaria em menos excitabilidade. Durante a sensibilização, mais canais de Na^+ são inseridos na membrana do neurônio pós-sináptico, o que leva a excitabilidade aumentada. A infrarregulação em vez da suprarregulação dos receptores de opioides poderia atuar no aumento da dor. No entanto, é provável que a dor sentida pelo paciente seja decorrente de alterações nos mecanismos centrais. O aumento da dor pode implicar uma mudança no equilíbrio de *inputs* favorecendo as fibras Aδ e C.

22.5 No processamento da dor, qual afirmação é verdadeira?

A. Os alvos sinápticos das fibras Aδ e C incluem neurônios nociceptivos específicos e neurônios de ampla faixa dinâmica.

B. Os *inputs* descendentes para células do corno posterior de áreas do tronco encefálico são exclusivamente inibitórios.

C. As fibras nociceptivas aferentes liberam sobretudo noradrenalina.

D. A estimulação térmica quente ativa sobretudo os receptores TRPM8.

E. A via sensório-discriminativa lateral medeia a resposta emocional à dor.

Resposta correta = A. As fibras Aδ e C têm como alvo neurônios nociceptivos específicos e neurônios de ampla faixa dinâmica. Os *inputs* descendentes para as células do corno posterior podem ser inibitórios ou facilitatórios. As fibras aferentes nociceptivas liberam glutamato, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e à substância P, mas não à noradrenalina. A sensibilidade ao frio é mediada pelos receptores TRPM8, enquanto a estimulação térmica quente ativa os receptores TRPV1. A via afetivo-motivacional medial medeia a resposta emocional à dor. A via lateral é importante na percepção e localização da dor.

Índice

Nota: Os números de página em *itálico* indicam figuras; aqueles seguidos por um "t" indicam tabelas.

A

D

E

F

G

H

O

P

Q

R

S